

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی قزوین

دانشکده پزشکی

پایان نامه

جهت دریافت دکترای تخصصی پزشکی

عنوان:

بررسی اپیدمیولوژیک عوارض بالینی و آزمایشگاهی ناشی از مواجهه مزمن با
آرسنیک موجود در آب آشامیدنی در روستای شهید آباد آوج قزوین در سال ۱۳۹۴

استاد راهنما:

جناب آقای دکتر حسین مژدهی پناه

استاد مشاور:

جناب آقای دکتر امیر محمد کاظمی فر

پژوهش و نگارش:

دکتر مریم آرامی

تقدیم به اساتید ارجمند
جناب آقای دکتر حسین مزدی پناه

و

جناب آقای دکتر امیر محمد کاظمی فر
که حقیقتاً واژه استاد بر ازنده علم، شخصیت و انسانیت ایشان است و با سپاس فراوان از راهنمایی ها و
الطاف ارزشمند ایشان در راه مباحث این پایان نامه.

تقدیم به پدر و مادر مهربانم

که آغوش پر مهرشان مطمئن ترین پناهگاهم در سخت ترین لحظات زندگی بوده و خواهد بود.

تقدیم به همسر عزیزم

که طی هیچ مسیری در زندگی بدون حضور و لکرم کننده او

برایم میسر نیست و نخواهد بود



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی قزوین
دانشکده پزشکی

شماره ثبت:

عنوان: بررسی اپیدمیولوژیک عوارض بالینی و آزمایشگاهی ناشی از مواجهه مزمن با آرسنیک موجود در آب آشامیدنی در روستای شهید آباد آوج قزوین در سال ۱۳۹۴
اساتید راهنما و مشاور: جناب آقای دکتر حسین مزدهی پناه - جناب آقای دکتر امیر محمد کاظمی فر
نویسنده: دکتر مریم آرامی

چکیده

مقدمه و هدف: آب نوشیدنی مهم‌ترین علت مواجهه مزمن با آرسنیک در سراسر دنیا می‌باشد. با توجه به اینکه نام ایران جزو مناطق دارای آب آلوده به آرسنیک بالای حد مجاز اعلام شده است و موارد مواجهه در استان‌های مختلف کشور و عوارض آن توسط محققین مختلف گزارش شده است بر آن شدیم تا در یکی از مناطق اعلام شده از طرف شبکه بهداشت (روستای شهید آباد آوج استان قزوین) مبنی بر دارا بودن آب آلوده به آرسنیک بالاتر از حد مجاز، عوارض ناشی از آن را در میان افراد ساکن مورد بررسی قرار دهیم.

مواد و روش‌ها: این مطالعه با طراحی توصیفی- مقطعی در مدت یک سال (۱۳۹۴) بر روی افراد ساکن در روستای شهید آباد آوج استان قزوین، انجام شد. افراد دارای پرونده پزشکی ساکن در روستا تحت معاینات مرتبط با علائم عوارض ناشی از مواجهه مزمن با آرسنیک بخصوص ضایعات پوستی، دیابت ملیتوس، پرفشاری خون و اختلالات نورولوژیک قرار گرفتند. در ضمن نمونه خون از نظر بررسی قند خون ناشتا و نمونه ادرار جهت تعیین وجود آرسنیک در آن اخذ شد. همچنین مقرر شد افرادی که دارای علائم نوروپاتی هستند جهت گرفتن نوار عصبی و عضلانی به مرکزی در استان معرفی شوند. معیارهای خروج از مطالعه نیز در نظر گرفته شد و افراد واجد آن‌ها از مطالعه خارج شدند. گردآوری اطلاعات از طریق چک لیست تنظیم شده توسط محققین که متغیرهای دموگرافیک، بالینی و آزمایشگاهی در آن ثبت می‌شدند، صورت پذیرفت.

نتایج: از میان ۲۰۰ فرد مورد بررسی (۱۳۹) (۶۹٫۵٪) زن و ۶۱ (۳۰٫۵٪) مرد، ۴۴ نفر (۲۲٪) ادرار مثبت از نظر وجود آرسنیک داشتند و ۱۵۶ نفر (۷۸٪) فاقد آن بودند. میانگین سنی افراد مورد بررسی به طور کلی $48/9 \pm 16/6$ سال بود. میانگین سنی و مدت زمان سکونت در منطقه در گروه دارای ادرار حاوی آرسنیک به طور معنی‌داری بیشتر از گروه بدون آن بود. تفاوت آماری معنی‌داری از نظر جنسیت، فشار خون، دیابت، ضایعات درماتولوژیک و نورولوژیک بین دو گروه یافت نشد.

نتیجه‌گیری: نتایج این بررسی نشان داد که اگرچه از نظر علائم بالینی و آزمایشگاهی تفاوت معنی‌داری بین دو گروه مورد مطالعه یافت نشد اما شیوع ۲۲ درصدی مسمومیت با آرسنیک در جمعیت مورد مطالعه حاکی از ضرورت غربالگری و انجام اقدامات پیشگیرانه و درمانی مناسب در افراد در معرض آلودگی با آرسنیک می‌باشد.

کلید واژه‌ها: آرسنیک، مواجهه مزمن، شیوع، عوارض

فهرست مطالب

عنوان	صفحه
۱- فصل اول: کلیات	۱
۱-۱- مقدمه	۲
۱-۱-۱- ساختمان	۳
۱-۱-۲- توکسیکوکینتیک و توکسیکودینامیک	۳
۱-۱-۳- توکسیکوکینتیک	۴
۱-۱-۴- بیوترانسفورماسیون	۵
۱-۱-۵- دفع	۷
۱-۱-۶- توکسیکودینامیک	۷
۱-۱-۷- مکانیسم اثرات توکسیک	۹
۱-۱-۸- تظاهرات بالینی مسمومیت با ترکیبات آرسنیک	۱۰
۱-۱-۹- تشخیص	۲۱
۱-۱-۱۰- درمان	۲۴
۱-۲- بیان مساله	۲۶
۱-۳- اهداف پژوهش (هدف کلی و اهداف ویژه)	۲۸
۱-۴- سوالات پژوهش یا فرضیه ها	۲۹
۱-۵- تعریف علمی و عملی واژه ها	۲۹
۲- فصل دوم: زمینه و پیشینه تحقیق	۲
۲-۱- مروری بر مطالعات انجام شده	۳۱

۳-فصل سوم: روش اجرای پژوهش.....	۳۳
۳-۱-نوع پژوهش.....	۳۳
۳-۲-جامعه پژوهش.....	۳۳
۳-۳-روش نمونه گیری.....	۳۳
۳-۴-محیط پژوهش.....	۳۳
۳-۵-روش اجرا و ابزار گرد آوری اطلاعات.....	۳۳
۳-۶-روش تجزیه و تحلیل داده ها.....	۳۴
۳-۷-ملاحظات اخلاقی.....	۳۴
۴-فصل چهارم: نتایج پژوهش.....	۳۸
۴-۱-یافته های پژوهش.....	۳۸
۴-۵-فصل پنجم: بحث و بررسی یافته ها.....	۳۸
۵-۱-بحث و تفسیر نتایج پژوهش.....	۵۰
۵-۲-نتیجه گیری.....	۵۷
۵-۳-پیشنهادهای برای پژوهش های بعدی.....	۵۷
۵-۴-منابع و مأخذ.....	۵۹

فهرست جداول

جدول ۴-۱- مقایسه میانگین سنی در دو گروه با ادرار حاوی آرسنیک و بدون آن.....	۳۸
جدول ۴-۲- مقایسه فراوانی جنسیت در دو گروه با ادرار حاوی آرسنیک و بدون آن.....	۳۸
جدول ۴-۳- مقایسه میانگین سکونت در منطقه در دو گروه با ادرار حاوی آرسنیک و بدون آن.....	۳۹
جدول ۴-۴- مقایسه فراوانی ابتلا به فشار خون در دو گروه با ادرار حاوی آرسنیک و بدون آن.....	۴۰
جدول ۴-۵- مقایسه فراوانی ابتلا به دیابت در دو گروه با ادرار حاوی آرسنیک و بدون آن.....	۴۱
جدول ۴-۶- مقایسه فراوانی ابتلا به ضایعات dermatologic در دو گروه با ادرار حاوی آرسنیک و بدون آن.....	۴۲
جدول ۴-۷- مقایسه فراوانی ابتلا به ضایعات neurologic در دو گروه با ادرار حاوی آرسنیک و بدون آن.....	۴۳
جدول ۴-۸- مقایسه میانگین قند خون ناشتا در دو گروه با ادرار حاوی آرسنیک و بدون آن.....	۴۴
جدول ۴-۹- مقایسه میانگین تری گلیسیرید در دو گروه با ادرار حاوی آرسنیک و بدون آن.....	۴۵
جدول ۴-۱۰- مقایسه میانگین کلسترول در دو گروه با ادرار حاوی آرسنیک و بدون آن.....	۴۵
جدول ۴-۱۱- مقایسه میانگین LDL در دو گروه با ادرار حاوی آرسنیک و بدون آن.....	۴۶
جدول ۴-۱۲- مقایسه میانگین HDL در دو گروه با ادرار حاوی آرسنیک و بدون آن.....	۴۶
جدول ۴-۱۳- مقایسه میانگین فشار خون سیستولیک در دو گروه با ادرار حاوی آرسنیک و بدون آن.....	۴۷
جدول ۴-۱۴- مقایسه میانگین فشار خون دیاستولیک در دو گروه با ادرار حاوی آرسنیک و بدون آن.....	۴۷
جدول ۴-۱۵- مقایسه فراوانی ابتلا به فشارخون بالا در دو گروه آلوده و غیرآلوده به آرسنیک.....	۴۸
جدول ۴-۱۶- مقایسه فراوانی ابتلا به قندخون بالا در دو گروه با ادرار حاوی آرسنیک و بدون آن.....	۴۸

فهرست نمودارها

- نمودار ۱-۴ - مقایسه فراوانی جنسیت در دو گروه با ادرار حاوی آرسنیک و بدون آن..... ۳۹
- نمودار ۲-۴ - مقایسه فراوانی ابتلا به فشار خون در دو گروه با ادرار حاوی آرسنیک و بدون آن..... ۴۱
- نمودار ۳-۴ - مقایسه فراوانی ابتلا به دیابت در دو گروه با ادرار حاوی آرسنیک و بدون آن..... ۴۲
- نمودار ۴-۴ - مقایسه فراوانی ابتلا به ضایعات dermatologic در دو گروه با ادرار حاوی آرسنیک و بدون آن..... ۴۳
- نمودار ۵-۴ - مقایسه فراوانی ابتلا به ضایعات neurologic در دو گروه با ادرار حاوی آرسنیک و بدون آن..... ۴۴

فهرست اشکال

- شکل ۱-۱ - متابولیسم AsV و AsIII..... ۶

فصل اول

کلیات

دیدگاه کلی: در سال‌های اخیر به علت توسعه جوامع و نیز سهولت دسترسی به داروها و سموم، میزان شیوع مسمومیت‌ها به طور چشمگیری افزایش یافته است. این عوامل ایجاد کننده مسمومیت، به صورت طبیعی یا صنعتی سبب اعمال اثرات تخریبی در بدن می‌شوند. (۱، ۲) اغلب، علت آن مصرف بیش از حد داروها و یا سوء مصرف بعضی از غذاها، عوامل محیطی، صنعتی و محصولات کشاورزی در دسترس، به صورت عمدی و یا تصادفی می‌باشد. (۳، ۴). بخشی از مسمومیت‌ها، مسمومیت با فلزات است که یکی از نگرانی‌های اصلی در پزشکی است. به خصوص "فلزات سنگین" که به طور طبیعی در پوسته زمین موجود هستند. (۵) بیش از چند دهه است که واژه "فلزات سنگین" به طور گسترده مورد استفاده قرار می‌گیرد. این واژه، اغلب برای گروهی از فلزات و نیمه فلزات بکار برده می‌شود که توام با آلودگی می‌باشند و به طور بالقوه ایجاد توکسیسیتی یا اکوتوکسیسیتی می‌نمایند. تعاریف مختلف زیادی درباره "فلزات سنگین" بکار برده شده است؛ بعضی براساس دانسیته (هرگاه وزن مخصوص آن‌ها حداقل ۵ برابر وزن مخصوص آب باشد)، گروه دیگر براساس عدد اتمی یا وزن اتمی، افراد دیگر براساس واکنش فلزی و بالاخره بعضی‌ها براساس خواص شیمیایی یا مسمومیت، آن‌ها را تعریف کرده‌اند. به دلیل تعاریف ضد و نقیض گزارشات تکنیکال از IUPAC (International Union of Pure and Applied Chemistry) به عمل آمده است و به دلیل "فقدان پایه علمی منسجم" به طور کلی، هرگز تعریف قابل تایید و قابل تصدیقی درباره "فلزات سنگین" مطرح نشده است. (۶)

این آلوده کننده‌ها به روش‌های مختلف شامل منابع طبیعی، آب‌های زیر زمینی، شسته شدن از خاک، مراحل صنعتی، محصولات تجاری و مکمل‌های تغذیه‌ای - غذایی در معرض قرار خواهند گرفت. (۵) یکی از این عوامل آلوده کننده، ترکیبات آرسنیک است که در ساخت ظروف شیشه‌ای، آلیاژهای فلزی، صنایع میکروالکترونیک، آفت کش‌های کشاورزی و نگهدارنده‌های چوب مورد استفاده قرار می‌گیرد. آرسنیک در فرایند معدنی شدن و احتراق سوخت فسیلی، آزاد می‌گردد. همچنین آرسنیک به طور طبیعی به دنبال فعالیت کوه‌های آتشفشان، روند میکروبیولوژیک و گرمایشی زمین و تخریب لایه‌های سطحی صخره‌ها در هوا پراکنده می‌گردد. به علت

فعالیت‌های انسانی سالانه در حدود ۳۰۰۰ تن آرسنیک وارد جو می‌شود. برآوردهای جدید حاصل از فعالیت‌های انسانی و طبیعی در جهان، بیانگر مقادیر بیشتری از آن می‌باشد. در بسیاری از مناطق وجود مقادیر زیادتری از آرسنیک نگرانی‌های جدی را برای سلامت انسان مطرح می‌کند. (۷) در واقع مسمومیت با آرسنیک در بخش‌های زیادی از جهان گزارش شده است از جمله ایالات متحده، چین، شیلی، بنگلادش، تایوان، مکزیک، آرژانتین، لهستان، کانادا، مجارستان، ژاپن، هندوستان، ویتنام، نپال و اخیراً در ایران.

۱-۱-۱ ساختمان

آرسنیک یک عنصر شیمیایی با علامت اختصاری As و عدد اتمی ۳۳ و وزن اتمی ۷۴٫۹۲ می‌باشد. این عنصر در بسیاری از مواد معدنی، در ترکیب با سولفور و فلزات دیگر و به علاوه عناصر خالص کریستال شده، وجود دارد. آرسنیک در صورت تبدیل به فرم‌های آلوتروپیک خود، متابولیت‌های سمی قابل توجهی تشکیل می‌دهد. (۱۰) آرسنیک به شکل آلی و غیر آلی در همه جای محیط وجود دارد. در واقع آرسنیک موجود در محیط به شکل‌های $(As^{3+}, \text{arsenic})$ trivalent و $(As^{5+}, \text{arsenate})$ pentavalent موجود است. تجمع آرسنیک در بافت‌ها توام با خیلی از اختلالات از جمله سرطان، دیابت، هپاتوتوکسیسیته، نورو توکسیسیته و اختلال عملکرد قلب می‌باشد. (۱۱)

۱-۱-۲- توکسیکوکینتیک و توکسیکودینامیک

شکل شیمیایی در توکسیکوکینتیک و توکسیکودینامیک فلزات موثر است و در بررسی چگونگی ایجاد مخاطرات سلامت در انسان مد نظر قرار می‌گیرد. عوامل موثر شامل: (۱) روند حمل میانجی‌ها، (۲) وضعیت ظرفیت، (۳) ماهیت فلز باند شده با لیگاندها، (۴) آلی و غیرآلی بودن فلز و بیوترانسفورماسیون است. خصوصیات فیزیکی - شیمیایی فلزات و بررسی آن در بدن (توکسیکوکینتیک) می‌تواند در وضعیت مسمومیت (توکسیکودینامیک) تاثیرگذار باشد. (۱۲) لذا تلاش خواهد شد به توکسیکوکینتیک و توکسیکودینامیک ترکیبات حاوی آرسنیک به صورت کلی پرداخته شود.

۱-۱-۳- توکسیکوکینتیک

کینتیکس هر گروه شیمیایی وابستگی زیادی به فاکتورهای متعدد فیزیکی - شیمیایی ترکیب دارد. راههای ورود سم به بدن (پوستی، مخاطی، استنشاقی یا خوراکی) می‌توانند پارامترهایی مثل جذب موضعی یا سیستمیک را تغییر دهند. همچنین توزیع سم در بدن، چگونگی متابولیسم و تداخل با عوامل دیگر، کینتیکس این سموم را تحت الشعاع قرار می‌دهند. (۱۳)

۵-۱ جذب، توزیع، ذخیره

آرسنیک غیرآلی بدون مزه و بو است و از طریق سیستم معدی - روده‌ای (۹۰٪ - ۸۰) و ذرات کوچک‌تر آن غالباً در روده کوچک و به دنبال آن در کولون جذب می‌شود. همچنین سیستم تنفس، داخل وریدی و پوست - مخاط، کانون‌های دیگری است که جذب آرسنیک را به عهده دارند. انتشار در سرتاسر بدن، اغلب توسط متیلاسیون انجام می‌گیرد. قابل ذکر است که pentavalent در سرتاسر سیستم گوارش به خوبی جذب شده، اما trivalent بیشتر محلول در چربی است. استنشاق می‌تواند علایم شدید و مزمنی مخصوصاً با گاز آرسنیک در بر داشته باشد. رسوب در راه‌های هوایی و جذب ترکیبات آرسنیک دار از ریه بستگی به اندازه ذرات و شکل شیمیایی آن دارد. آرسنیک تمایل ذاتی به پوست دارد، هرچند نفوذ آن از طریق پوست سالم، معمولاً خطر مسمومیت حادی را به دنبال ندارد ولی به طور بالقوه، وقتی پوست به طور مزمن در معرض آن قرار گیرد، مشکلاتی را بوجود می‌آورد. آرسنیک تغلیظ شده را می‌توان در ضمایم پوست یعنی در ناخن انگشتان و مو یافت. در ناخن انگشتان با باندهای سفید (Mees' line) دیده می‌شود، که بروز آن ۶ هفته بعد از شروع علایم مسمومیت با آرسنیک مشاهده خواهد شد. ترکیبات آرسنیک از طریق تزریقی در مدت ۲۴ ساعت به خوبی جذب می‌شوند. (۱۴، ۱۵) ترکیبات آرسنیک آلی تمایل زیادی برای جذب به بدن دارند. در علف کش‌هایی که دارای ترکیب آرسنیک‌های آلی می‌باشند، dimethylarsinic acid در حد ۷۰٪ از طریق سیستم معده روده‌ای، به طور سیستمیک، جذب می‌گردد. همچنین جذب از طریق سیستم تنفسی بستگی به اندازه ذرات، نوع ترکیب حاوی آرسنیک و قابلیت حل شدن آن دارد. ذرات درشت قابلیت فرو بردن را نداشته و توسط سیستم مزگانی راه هوایی پس زده شده، سپس بلع می‌شوند و از طریق سیستم معدی - روده‌ای جذب اتفاق

می‌افتد. تکه‌های با قابلیت جذب از ریه‌ها بعد از چندروز تا چند هفته جذب می‌شوند یا ممکن است سال‌ها به صورت غیر قابل جذب در ریه‌ها باقی بمانند. (۱۶)

در آغاز، آرسنیک در خون با گلوبولین باند می‌شود. انتشار مجدد در مدت ۲۴ ساعت در کبد، ریه‌ها، دیواره‌های روده‌ای و طحال صورت می‌پذیرد به علاوه باند با گروه‌های سولفیدریل پروتئین‌های بافتی انجام می‌پذیرد. بخش کوچکی از آرسنیک از سد خونی مغزی عبور می‌کند. آرسنیک در استخوان با فسفر جابجا می‌شود؛ این امکان شرایطی را فراهم می‌آورد که برای سال‌ها در آن مکان باقی بماند. بیومتیلاسیون، منجر به سم زدایی می‌گردد اما این روند اشباع پذیر است. نیمه عمر آرسنیک غیرآلی در خون ۲ ساعت و نیمه عمر متابولیت‌های متیله شده در حدود ۵ تا ۲۰ ساعت می‌باشد که در بعضی منابع، تا ۳۰ ساعت هم گزارش شده است. نیمه عمر آرسنیک خورده شده از نظر بیولوژیک در بدن در حدود ۱۰ ساعت است که ۸۰ - ۵۰٪ بعد از سه روز دفع می‌شود. (۱۴، ۱۵).

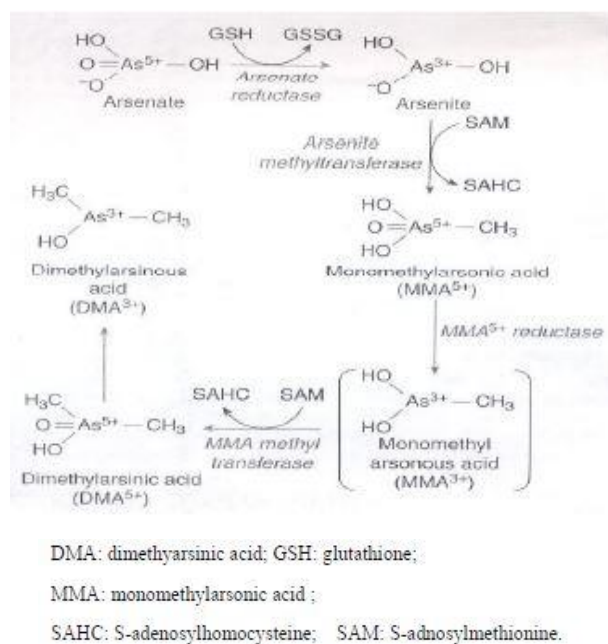
۱-۱-۴ - بیوترانسفورماسیون

در بیشتر پستانداران، بیوترانسفورماسیون و دفع آرسنیک غیرآلی و متابولیت‌های آن، به میزان گسترده‌ای بدون تغییر انجام می‌پذیرد. بیوترانسفورماسیون با تغییر مراحل متیلاسیون که با عمل اکسیداسیون یا احیا انجام می‌گیرد، تحقق می‌پذیرد. به این صورت که مسیر متابولیت‌ها از آرسنیک ۵ ظرفیتی (pentavalent) (AsV) آغاز می‌گردد. (۱۷)

متیلاسیون از طریق احیای آرسنیک AsV به فرم $AsIII$ trivalent و علاوه بر آن گروه متیل انجام می‌پذیرد. Thiols به خصوص glutathione (GSH)، نقش پراهمیتی در احیا AsV به $AsIII$ بازی می‌کند (تقریباً در اولین مرحله احیا ۵۰ تا ۷۰ درصد AsV به $AsIII$ تبدیل می‌شود). سپس این امکان می‌رود که $AsIII$ توسط متیله شدن به monomethyl arsonous acid (MMA) و Dimethylarsenic acid (DMA) تبدیل گردد (البته دقیقاً نتایج رخ داده روشن نیست. یک امکان اینست که $AsIII$ با یک dithiol که یک حمل کننده پروتئین است، قبل از اینکه به گروه‌های متیل متصل شود، باند شود). به دنبال مصرف خوراکی آرسنیک بزرگترین جایگاه اصلی متیلاسیون در بدن کبد می‌باشد. هرچند فعال شدن عمل متیلاسیون در بیشتر بافت‌ها (همچون کلیه‌ها، بیضه‌ها و ریه‌ها) به وقوع می‌پیوندد. $AsIII$

توسط هیپاتوسیت‌ها به نسبت بیشتر از AsV برداشت می‌شود. مسیر اصلی متیلاسیون در بدن از طریق متیونین (methionine) و شکل فعال شده آن‌ها S-adenosylmethionine (SAM) انجام می‌گیرد (SAM یک دهنده اصلی متیل به متیلاسیون آرسنیک است). گروه‌های متیل از SAM به آرسنیک در وضعیتی که trivalent در شرایط اکسیداسیون قرار گرفته توسط methyltransferase انتقال می‌یابد (فعال شدن arsenic methyltransferase در اولین کشت‌هایی که از هیپاتوسیت‌های انسانی به عمل می‌آید، آشکار می‌شود) (۱۶، ۱۸، ۱۹).

همانطور که گفته شد اضافه شدن یک گروه متیل تولید monoethylarsonous acid (MAMIII) را به عهده داشته و اضافه شدن دوم متیل تولید DMAV را به همراه دارد. تولید یک trivalent مثل MAMIII به عنوان یک میانجی برای MMAV طی یک واکنش احیایی صورت می‌گیرد. (۱۶) شکل ۱-۱ کلیه مراحل توضیح داده در بالا را مشخص می‌کند:



شکل ۱-۱- متابولیسم AsV و $AsIII$

MMA و DMA فوراً در ادرار دفع شده و کفایت متیلاسیون آرسنیک بر اساس ارتباط مقادیر متفاوت متابولیت‌ها در ادرار ارزیابی می‌شود. (۱۹) در انسان ترکیب آرسنیک ادراری به صورت: ۳۰-۱۰٪ آرسنیک

غیر آلی، ۲۰ - ۱۰٪ MMA، ۷۶ - ۵۵٪ DMA است. هرچند، متغیرهای زیادی در متیلاسیون آرسنیک از قبیل سن، جنس و پلی مرفیسم ژنتیکی، نقش خواهند داشت. متابولیسم آرسنیک در دوره حاملگی تغییر خواهد کرد، دفع ادراری DMA بیشتر و سطح آرسنیک‌های غیرآلی و MMA کمتر خواهد شد، که ممکن است آثار توکسیک بر روی رشد جنین داشته باشند. (۱۵)

۱-۱-۵- دفع

در انسان، آرسنیک‌های غیرآلی و متابولیت‌های متیله شده آن به طور تقریباً کامل (بیشتر از ۹۵٪) از طریق ادرار دفع می‌شوند. مقادیر کمی از طریق مدفوع، عرق پوست، و ضمام آن (مو و ناخن‌ها) دفع می‌شوند. دفع آرسنیک بعد از در معرض قرار گرفتن با دوز بالا، طولانی است. در مسمومیت حاد در انسان، ممکن است بعد از چند هفته در انتهای مسمومیت هنوز سطح آرسنیک بالا باشد. بعضی از داده‌ها حاکی از این مسئله است که آرسنیک ممکن است تحت چرخه انتروپاتیک یا انتروپاتیک قرار گیرد، ولی خصوصیات این فرایند بخوبی روشن نیست. (۲۰)

۱-۱-۶- توکسیکودینامیک

عمده اطلاعات درباره روش سمیت آرسنیک از برخی از مطالعات در زمینه گیاهان یا میکروارگانیسم‌ها مانند باکتری‌ها و مخمرها حاصل شده است. مسمومیت با آرسنیک بر روی موجودات زنده، ممکن است به نوع گونه موجود زنده، مسیرهای مختلف برداشت و جدا شدن، مکانیسم سم زدایی، دخالت در متابولیسم فسفات (غلظت فسفات)، هدایت در تخلیه یا مهار آدنوزین تری فسفات (ATP)، استرس اکسیداتیو به دنبال ایجاد واکنش‌های مختلف با اکسیژن، باند آرسنیک با thiols داخل سلولی (گروه‌های سولفیدریل)، آنزیم‌ها و پروتئین‌های بافتی مانند گلوکوتایون و بالاخره مدت زمانی که موجود زنده در معرض ترکیبات آرسنیک قرار خواهد گرفت، بستگی داشته باشد. (۲۱)

تفکیک تفاوت‌های بارز در متابولیسم آرسنیک در گونه‌های مختلف پستانداران و انسان، نیازمند ارزیابی متغیرهایی در مسمومیت با آن است. بر این اساس، گستردگی متابولیسم باید تعیین شده و سمیت متابولیت‌ها بررسی شود. (۱۹، ۲۲) در انسان در رابطه با واکنش‌های فوق و اثر سمیت آرسنیک، می‌توان گفت که در انتهای

متیلاسیون آرسنیک غیر آلی، MMA و DMA تولید می‌شود که کمتر اثر واکنشی بر روی ساختمان بافتی دارد. میزان دفع متابولیت‌های آرسنیک در ادرار با افزایش درصد آرسنیک غیر آلی و MMA در ادرار کاهش یافته، اما با افزایش درصد DMA افزایش می‌یابد. (۱۹) بنابراین، وجود غلظت آرسنیک در ادرار یک نشانه بیولوژیک در رابطه با در تماس بودن با ترکیبات آن است. زیرا متابولیت‌های متیله شده آرسنیک، الکتروفیلک بوده و به سهولت در ادرار دفع می‌شوند. (۲۳) با اضافه شدن گروه متیل در دو مرحله، MMAV و DMAV تولید می‌شود. ایجاد trivalent میانجی در این واکنش یعنی monomethylarsonous acid (DMAIII) بواسطه کاتالیزوری MMAV احیا شده به وجود می‌آید و معکوس شدن MMAV به DMAV توسط methyltransferase انجام می‌گیرد. در گذشته تصور می‌شد مراحل monomethylation dimethylation، مراحل سم زدایی آرسنیک خواهد بود. تولید trivalent میانجی، تولید monomethylarsonous acid (DMAIII) و dimethylarsinous acid (DMAIII)، که شکل احیا شده MMAV و DMAV می‌باشند، نسبت به ترکیبات مطرح شده قبل بیشتر خاصیت سمی دارد. خواص بیوشیمیایی گونه‌های آرسنیک حاکی از این مساله است که مثلاً DMAIII به دلیل محتوای گروه‌های هیدروکسیل غیر قابل یونیزه بوده که این امر موجب محدود شدن فعل و انفعالات DNA خواهد شد. (۲۴) برآورد LD50 (مقدار متوسط دوز کشنده در انسان) در ارتباط با arsenic trioxide

۱,۴۳mg/kg MMAV و ۵۰ mg/kg DMAV و ۵۰۰ mg/kg گزارش شده است. (۱۶)

DMAIII افزایش سمیت را به همراه دارد. (۱۶) مدارکی وجود دارد که نشان می‌دهد افرادی که در معرض DMAIII و MMAIII قرار گرفته‌اند، دچار مسمومیت شده‌اند. MMAIII واکنش زیادی نشان داده و خواص سمی آن به مراتب نسبت به AsIII و AsV در هیپاتوسیت‌ها، کراتینوسیت‌های اپیدرمال، و سلول‌های اپی تلیال برونشیا بیشتر است. به علاوه، در مطالعات آزمایشگاهی، MMAIII و DMAIII دارای سمیت برای ژن‌ها بوده و بالقوه بیشتر از AsIII منجر به صدمه به DNA می‌شود. (۱۹) در زمینه سم زدایی، همه موجودات زنده برای سم زدایی آرسنیک سیستم‌هایی را دارا می‌باشند. طرح کلی به صورت: (۱) برداشت AsV به شکل arsenite توسط aquaglyceroporins، (۳) احیا AsV به AsIII توسط arsenate reductases و (۴) دفع یا جداسازی AsIII می‌باشد. (۲۴)

امروزه به خوبی مشخص شده است که در معرض قرار گرفتن با ترکیبات آرسنیک به مدت طولانی منجر به سرطان‌های مختلف پوست (کارسینوم سلول‌های سنگفرشی و کارسینوم سلول‌های بازال)، ریه‌ها، مثانه، کلیه‌ها و کبد می‌شود. همچنین بعد از تماس طولانی، موجب بیماری ایسکمیک قلب، دیابت ملیتوس، هایپرتانسیون شده و اثراتی بر روی تولید مثل خواهد گذاشت. (۲۵، ۲۶)

۱-۷- مکانیسم اثرات توکسیک

بخش وسیعی از واکنش‌های شیمیایی و زیستی به صورت اکسیداسیون، احیا، جذب، رسوب، متیلاسیون و بخار شدن، سمی شدن عناصر را فراهم می‌کند. یکی از این عناصر موجود ترکیبات آرسنیک است که سطح فعالیت زیستی آن تحت شرایط اکولوژیک طبیعی، تهدیدی برای سلامت انسان نخواهد بود. (۲۷) بنابراین تعیین و درک مکانیسم اثرات توکسیک ترکیبات آرسنیک از جمله شکل غیر آلی آن ممکن است در برآورد خطرات سرطان و جلوگیری از بدخیمی و دیگر بیماری‌ها مفید واقع شود. این امر بستگی به پراکندگی و در معرض قرار گرفتن همزمان ارگانیزم‌ها با عوامل مختلف محیطی خواهد داشت. (۲۸)

به طور کلی، آرسنیک موجب تغییر در ساختمان DNA، صدمه به میتوکندری، تغییر متیلاسیون DNA، ایجاد استرس‌های اکسیداتیو، غیر طبیعی شدن پرولیفراسیون سلولی، کارسینوژنیسیته و احتمال افزایش تومور می‌شود. این امر سبب تومورهای پوست، مثانه، کبد، پروستات، کلیه و دیگر نقاط بدن خواهد شد. (۲۷، ۲۹) همانطور که عنوان شد، ترکیبات آرسنیک موجب صدمه به DNA، پراکسیداسیون چربی، فعالیت آنزیمی اکسیداسیون - احیا و کاهش سطح دفاعی آنتی اکسیدان می‌گردند. (۳۰) قابل ذکر است که آرسنیک‌های آلی بیشتر به صورت مشتقات متیل مانند arsenobetaine, arsenocholine, arsenosugars, arsenolipids به طور وسیعی در ارگانیزم‌های آبی وجود دارند. احتمال این که مصرف ترکیبات آرسنیک آلی در این ارگانیزم‌ها خطر مسمومیت با آرسنیک را ایجاد کند، وجود ندارد. (۲۷)

اما به خوبی تشخیص داده شده که ترکیبات آرسنیک غیر آلی در انسان کارسینوژن هستند. صدمه به DNA از طریق افزایش روند کوتاه شدن کروموزومی، تبادل کروماتین دختری، القای هایپر و هایپو متیلاسیون، شکسته شدن رشته‌های DNA و اکسیداسیون DNA صورت می‌پذیرد. به علاوه، بعضی از ترکیبات آرسنیک غیر آلی مانند arsenite، توانایی باند شدن با گروه‌های سولفیدریل را داشته که حاصل آن اختلال عملکرد آنزیم‌ها در

مسیر ایجاد انرژی، رپلیکاسیون و ترمیم DNA خواهد بود. در رابطه با پراکسیداسیون چربی سبب افزایش اکسید شدن گلووتاتیون و افزایش مالون دی آلدئید در نمونه‌های کبدی و مغز شده، به علاوه سبب کاهش فعالیت دلتا - آمینواسید دهیدراز و به طور خاص مالون دی آلدئید (MDA) شده که ممکن است در القای استرس اکسیداتیو شرکت کند. استرس‌های اکسیداتیو منجر به عدم توازن بین تولید رادیکال‌های آزاد و سیستم دفاعی آنتی اکسیدانی می‌شوند. آرسنیک سطح آنتی اکسیدانی را کاهش می‌دهد. (۲۸، ۳۰، ۳۱)

۱-۸- تظاهرات بالینی مسمومیت با ترکیبات آرسنیک

عوارض ناشی از مواجهه با آرسنیک یک مشکل جهانی در زمینه سلامت است که بر روی میلیون‌ها انسانی که در معرض ترکیبات آرسنیک قرار می‌گیرند، اثرگذار است. (۳۲) آرسنیک عنصری است که به شکل‌های مختلف شیمیایی در خاک، آب، بر روی زمین و غذاها یافت می‌شود. در بستر صخره‌ها در اطراف آب‌ها حل شده و به طور مکرر غلظت آرسنیک غیر آلی در آب‌ها بر روی زمین افزایش می‌یابد و از طریق آب آشامیدنی، هوای احاطه شده در محیط، از طریق سوختن ذغال و مواد صنعتی آزاد می‌گردد. (۳۳) تظاهرات سمی به مقدار و شکل آرسنیک خوراکی، همچنین به شرایط مزمن خوردن این عوامل بستگی دارد. فاکتورهای موثر دیگر شامل متغیرهای فردی در متیلاسیون و دفع می‌باشند. دوز بالای arsenic trioxide به طور بالقوه، به سرعت افراد را به سمت مسمومیت حاد می‌کشانند. بیمارانی که پس از یک مسمومیت حاد زنده ماندند، همچنین بیمارانی که به آهستگی در محیط مسموم شوند، تظاهرات مسمومیت تحت حاد از خود نشان خواهند داد. در حالی که، خوردن مقادیر کمتر این ترکیبات در یک مدت طولانی، از جمله prevalent arsenic از طریق مصرف آب‌های سطحی، تصاویر بالینی مختلفی را به همراه خواهد داشت. (۱۶) مدارک محکمی دال بر این که آرسنیک غیر آلی به طور بالقوه برای انسان کارسینوژن بوده، و موجب سرطان پوست، ریه‌ها، مثانه، کلیه‌ها و احتمالاً کبد می‌شود، در دست است. به علاوه، در معرض قرار گرفتن مزمن آرسنیک در آب آشامیدنی توأم با افزایش خطرات غیر سرطانی از جمله هایپرکراتوز، تغییرات پیگمانتاسیون، اختلالات قلبی عروقی، هایپرتانسیون و بیماری‌های تنفسی، نورولوژیک، کبد، کلیه، همچنین دیابت ملیتوس می‌باشد. (۳۳، ۳۴)

مسمومیت حاد آرسنیک به دنبال مصرف خوراکی ترکیبات آرسنیک شروع می‌شود. این ترکیب بی بو و بدون مزه، بسته به وضعیت اکسیداسیون و قابلیت حل آن، از نظر مسمومیت در شکل غیر آلی و سپس شکل آلی

مطرح می‌شود. تقریباً آرسنیک به طور کامل در سیستم گوارش جذب می‌شود و به دلیل آن که قابلیت حل شدن در چربی‌ها را دارد اجازه خواهد داشت به طور سریع در بافت‌ها تجمع می‌یابد. (۳۵) نخستین علائم و نشانه‌ها به طور ویژه ۳۰ دقیقه تا چند ساعت بعد از خوردن بوجود می‌آیند؛ اختلالات معده - روده‌ای چشمگیر خواهد بود که شامل تهوع، استفراغ، درد شکمی (ممکن است شدید بوده و علائم مشابه شکم حاد را داشته باشد)، اسهال آبکی یا موکوسی می‌باشد که با اسهال کلرا که شبیه "آب برنج" است مقایسه می‌شود و به علت وجود خون در سیستم گوارش واژه bloody rice water استفاده می‌شود.

سایر علائم و نشانه‌ها شامل افزایش نفوذپذیری عروق، دهیدراتاسیون شدید، کاهش حجم خون در گردش، که پیامد آن کلاپس گردش خون و علائم و نشانه‌های قلبی عروقی بعد از چند ساعت خواهد بود، می‌باشند. در موارد خفیف تا متوسط، ممکن است تشنگی، تکیکاردی، یا کاهش حجم ادراری وجود داشته باشد. در موارد شدید هایپوتانسیون، شوک، آریتمی بطنی بدخیم و مرگ را به همراه دارد. الیگوری یا آنوری در خلال روزهای اول تا دوم بعد از مسمومیت حاد با آرسنیک در نتیجه کاهش جریان خون کلیوی به دنبال هایپوتانسیون یا تجمع منتشر مایعات خارج وریدی ایجاد می‌شود. احتمال این امر بیشتر از نکرور حاد توبولی خواهد بود. به طور کلی نشانه‌های معدی - روده‌ای بعد از ۲۴ تا ۴۸ ساعت ثابت مانده یا پیشرفت خواهند کرد. با بررسی بیماران فوت شده التهاب مری، التهاب معده و کبد چرب گزارش شده است. (۱۶، ۲۰، ۳۲)

در مسمومیت با آرسنیک مسائل قلبی - عروقی غیر معمول است، اما می‌توانند به صورت برجسته‌ای مطرح شوند. مواجهه با مقادیر زیاد آرسنیک و بروز اثرات قلبی در حال حاضر به خوبی اثبات شده است. تظاهرات مسمومیت در موارد غیر طبیعی و شدید، ریپولاریزاسیون قلبی خواهد بود که نتیجه آن ایجاد آریتمی‌های بطنی بدخیم است که تهدید کننده زندگی می‌باشد. همچنین موجب بیماری عروق کرونر، سکته مغزی و بیماری عروق محیطی در انسان خواهد شد. آلودگی محیطی با آرسنیک با دوز پایین به صورت مزمن منجر به تغییرات الکتروکاردیوگرافی می‌شود. (۳۶) آثار قطعی مسمومیت با آرسنیک شامل غیر طبیعی بودن ECG مانند پهن شدن QRS، ST دپرسیون، صاف شدن موج T، طولانی شدن QT، torsade de points (QT طولانی می‌تواند به سمت torsade de points هدایت شود)، تکیکاردی بطنی پلی مورفیک که تهدید کننده زندگی است، می‌باشد. فاصله QTc به تدریج به مقدار ۴۷ میلی ثانیه خواهد رسید (فاصله QTc مساوی یا بزرگتر از

۰,۴۵ ثانویه توام با خطر آریتمی و مرگ و میر همراه است). نیمه عمر آن ۶ روز است و حتی بعد از درمان، ۱۸ تا ۲۴ روز QT طولانی باقی خواهد ماند. (۳۶، ۳۷) Torseade de points می‌تواند با اپیزود سیمپاتوماتیک مثل طپش قلب یا حتی سنکوپ مواجه گردد. به علاوه ممکن است موجب مرگ ناگهانی شود. (۳۷)

تحقیقات تایید کننده این مساله است که افزایش تماس با آرسنیک با افزایش شیوع هایپر تانسیون همراه خواهد بود. در این هنگام، با هایپر تانسیون سیستمیک و فشار نبض بالا مواجه خواهیم شد، که می‌تواند تحت تاثیر آرسنیک به دلیل شکل گرفتن هموسیستئین، خصوصاً در زمینه برداشت ناکافی فولات و ویتامین B باشد (۳۸، ۳۹). به طور کلی، سطح بالای آرسنیک در آب آشامیدنی (سطح متوسط بیشتر از ۳۰۰ mic gr/L) می‌تواند با خطر بالای بیماری‌های عروقی شامل (۱) بیماری‌های عروق محیطی، (۲) بیماری پای سیاه، (۳) هایپر تانسیون، (۴) بیماری ایسکمیک قلب، (۵) بیماری عروق مرکزی، (۶) آترواسکلروز کاروتید (پلاک‌های کاروتید و ضخیم شدن انتیما - مدیا، که نشانه‌های تحت بالینی آترواسکلروز می‌باشد) همراه باشد. هرچند، ارتباط مقادیر پایین آرسنیک در آب آشامیدنی (کمتر از ۱۰۰ mic gr/L یا ۵۰ mic gr/L) با بیماری‌های عروقی، به دلیل فقدان جزییات و عدم قابلیت اعتماد به داده‌های فردی، قابل تایید نمی‌باشد. (۳۸-۴۰)

اندوتلیوم عروق دارای سلول‌های اپی تلیال مانندی است که سطح داخل تمام عروق خونی و شبکه مویرگی را تشکیل می‌دهد که تحویل اکسیژن و مواد تغذیه‌ای را به بافت‌های بدن به عهده دارد. به طور واضح، سلول‌های اندوتلیال عروقی، در معرض هر فلز سمی که در جریان گردش خون باشد، قرار خواهد گرفت. مطالعات اخیر، نشان داده‌اند که فلزات می‌توانند روی عملکرد عروق تاثیرگذار باشند، خصوصاً در مناطقی که افراد در تماس با فلزات بوده‌اند، مساله فشار خون و آثار جانبی دیگر نیز مطرح شده است و اگر فلزات با غلظت بالا وجود داشته باشند، نتیجه آن از بین رفتن تمامیت سدهای اندوتلیال خواهد بود که منجر به ایجاد ادم و خونریزی در بافت‌های مختلف خواهد شد. (۴۱) بنابراین مسموم کننده‌های محیطی نقش مهمی در روند آتروژنز به عهده دارند. احتمالاً آرسنیک موجب بیماری پای سیاه (black foot disease) می‌شود. این بیماری شکل شدیدی از بیماری‌های عروق محیطی است که موجب گانگرن خشک و آمپوتاسیون خودبخودی در اندام‌ها می‌شود، که علت آن تماس طولانی مدت با ترکیبات غیر آلی آرسنیک در آب‌هاب روی زمین خواهد بود. (۴۲، ۴۳)

بیماری کلیوی در افرادی که در معرض آلودگی با آرسنیک توسط منابع مختلف قرار گرفته‌اند، افزایش یافته است. افزایش میزان نفریت و نفروز توسط آب چاه‌های آلوده به آرسنیک، اسکروز گلمرولار متوسط و نکروز توبولی شدید هنگامی که افراد با دوز بالای آرسنیک مواجه هستند، نفریت توبولر اینترستیشیال توام با غلظت بالای ادراری، مطرح می‌باشد (۳۴) مطالعات گذشته نگر بیانگر این نکته هستند که خیلی از فلزات سنگین و شبه فلزات خاصیت نفروتوکسیسیته دارند و مکانیسم به وجود آمدن نفروتوکسیسیته توسط فلزات در سطح وسیعی بررسی شده است ولی درک ضعیفی از آن موجود می‌باشد. در رابطه با آرسنیک و مسمومیت کلیوی موضوع پیچیده است. (۴۴، ۴۵) مسمومیت با آرسنیک بستگی به شکل شیمیایی و وضعیت اکسیداسیون آن دارد. تحقیقات ذکر شده مبین این مساله است که یکی از علت‌های موجود این است که آرسنیک می‌تواند با القای استرس‌های اکسیداتیو موجب صدمه کلیوی شود (۴۴، ۴۶)، که استرس اکسیداتیو یکی از مسیرهای اصلی نارسایی کلیوی خواهد بود. (۴۵) مشخص شده است که افزایش تولید رادیکال‌های آزاد موجب تخریب عملکرد کلیه می‌شود. (۴۶) عوارض برخاسته از آرسنیک که موجب مسمومیت کلیه در بدن موجود زنده می‌شود، به دلیل جذب آرسنیک توسط کلیه و دفع آن در ادرار می‌باشد. (۴۵) در شماری از بیماران دفع ادراری پروتئین با وزن مولکولی پایین یک بیومارکر حساس نفروتوکسیسیته در موقعیت شغلی و محیطی خواهد بود. متفاوت بودن پروتئین‌ها (در ادرار) نشانه بیماری توبولی کلیوی است و از نظر آزمایشگاهی استفاده از سنجش بتا دو میکروگلوبولین و پروتئین باند شده به رتینول (RBP) در ادرار مرسوم است. (۴۶) همچنین، تجمع آرسنیک در بافت کلیه منجر به افزایش سطح سرمی نیتروژن اوره، کراتینین و محصول نهایی پراکسید چربی می‌شود. (۴۴)

خیلی از یافته‌های بالینی به طور کلاسیک به مسمومیت حاد با آرسنیک نسبت داده می‌شوند. مسمومیت حاد با آرسنیک منجر به نارسایی چندین ارگان و در نهایت مرگ می‌گردد؛ بیمارانی که بقا یافتند، ممکن است دچار سرکوب مغز استخوان شوند. هایپوسلوولاریته مغز استخوان و آنمی همولیتیک داخل عروقی بعد از ۶ ماه در واکنش به مسمومیت حاد با آرسنیک اتفاق می‌افتد. تظاهرات هماتولوژیک مسمومیت حاد و مزمن شامل همولیز داخل وریدی، لوکوپنی و ترومبوسیتوپنی خواهد بود. (۴۷) البته آنمی همولیتیک بسته به غلظت و زمان تماس خواهد داشت. آزمون‌های خونی نشان دهنده افزایش شمار گلبول‌های سفید، بالا رفتن آهن و

هموگلوبولین آزاد، افزایش شمار اریتروسیت با اجسام بازوفیلیک و هاینز، بازوفیل رگه رگه دار، آنیزوسیتوز، پویکیلوسیتوز، گلبول قرمز تکه تکه شده که توصیف کننده صدمه به اریتروسیت‌هاست، می‌باشد. اثرات مسمومیت در گلبول‌های سفید دانه دار مشاهده شده و مت هموگلوبین ممکن است در خون دیده شود، ولی غلظت آن معمولاً بالا نیست. (۴۸) اثرات آنمی همولیتیک می‌تواند در بعد وسیعی اتفاق افتد.

مسمومیت تحت حاد آرسنیک با خیلی از ویژگی‌های مسمومیت حاد آرسنیک مشترک است اما کمتر تهدید کننده زندگی است. البته دوز و همچنین دوره زمانی در این امر موثر خواهد بود. یک دوره ۲ تا ۴ ماهه مصرف آب آشامیدنی آلوده به آرسنیک، مقدار آرسنیک در حدود ۱۰ تا ۱۵ میلی گرم روزانه در اختیار مصرف کنندگان قرار خواهد داد که منجر به نوروپاتی محیطی خفیف تا متوسط، ادم پری اوربیتال، گاهی اوقات نشانه‌های معدی - روده‌ای عنوان شده در قسمت حاد و هایپرپیگمانتاسیون خواهد شد. به علاوه مرگ ناشی از نارسایی احتقانی قلب گزارش شده است. (۲۰)

در عود لوکمی پرومیلوسیتیک حاد (APL)، نگرش جدیدی در مسمومیت تحت حاد آرسنیک‌های غیر آلی وجود دارد. یکی از روش‌های درمانی استفاده از آرسنیک، درمان در بدخیمی است. تجویز ۱۰ تا ۲۰ میلی گرم $As\ O_3$ داخل وریدی روزانه برای ۲ ماه یکی از این اقدامات درمانی برای این بیماران است. ممکن است این روش درمانی مرگ سلول‌های لوکمیک را به همراه داشته و احتمالاً منجر به کاهش پروتئین‌های سرطانی شده یا از فعل و انفعالات سلول‌های لوکمیک بکاهد. اگرچه خیلی افراد این رژیم درمانی را تحمل می‌کنند، اما بعضی از عوارض جانبی که شامل تهوع - استفراغ و درد شکمی بعد از شروع درمان، آریتمی (تاکیکاردی بطنی منو مورفیک عموماً ۳ هفته یا بیش از آن و torsade de points در بخش قلبی از بیماران بعد از ۱۲ تا ۴۲ روز)، نوروپاتی حسی حرکتی محیطی (بعد از ۶ تا ۸ هفته) و هیپاتوتوکسیسیته (بالا رفتن ترانس آمینازهای کبدی) گزارش شده است. (۲۰)

هرگاه افراد با ترکیبات آرسنیک غیر آلی با مقادیر کم اما طولانی مدت و مزمن بوسیله منابع شغلی یا محیطی در تماس قرار گیرند، اختلالات پوستی به صورت بدخیمی و غیر بدخیمی، هیپرتانسیون، دیابت ملیتوس، بیماری عروق محیطی، ریوی و بدخیمی‌های کبدی مطرح می‌شود. این امر در جوامع مطالعاتی معرفی شده، دیده شده است. (۱۶)

سطح بالای آرسنیک، با بالا رفتن سطح گلوکز پلاسما و شیوع سندرم متابولیک همراه است. آرسنیک غیر آلی ممکن است نقشی در توسعه دیابت داشته باشد. گزارشات مبتنی بر این مساله است که سطح بالای آرسنیک غیر آلی در آب آشامیدنی توام با افزایش خطر دیابت نوع ۲ خواهد بود. (۴۹) حتی پانکراتیت حاد در خلال درمان لوکمی پرومیلوسیتیک حاد عود یافته بعد از ۲۵ روز درمان با تری اکسید آرسنیک مطرح می‌شود. این مساله ممکن است به دلیل این باشد که این ترکیبات نقش مستقیمی در صدمه به جزایر پانکراس دارند. (۵۰) در خلال مسمومیت حاد با آرسنیک مهار پیروات و آلفا - کتو گلوتریت دهیدروژناز، آنزیم‌های اساسی برای گلوکونئوژنز و گلوکولیز، انجام می‌گیرد. به عبارت دیگر، این ترکیبات جایگزین فسفات در مسیر انتقال فسفوریلاسیون برای ایجاد انرژی و اکسیداتیو فسفوریلاسیون جدا شده، می‌شوند. استرس اکسیداتیو کاهش ترشح انسولین و افزایش مقاومت انسولین را به همراه دارد. (۵۱) نتایج حاصله، منجر به کاهش غلظت آنتی اکسیدان شده و عوامل موجود فوق به عنوان پاتوژنز دیابت ملیتوس معرفی می‌شوند. لذا در رابطه با آرسنیک و اپیدمی دیابت، پیشگیری و کنترل دیابت مطرح خواهد بود. (۴۹، ۵۱)

در معرض قرار گرفتن با آرسنیک به طور مزمن از طریق آب و یا از طریق سوختن ذغال آرسنیک، در اجاق‌های خانگی منجر به غیر طبیعی شدن عملکرد کبد، بزرگ شدن کبد، هایپرتانسیون پورتال بدون علائم سیروز کبدی (متعاقب مصرف مزمن دارویی عمدتاً محلول flowler)، فیروز کبد، سیروز (در نتیجه استفاده مداوم محلول flowler محتوی potassium arsenite)، و به طور بالقوه کارسینوم هپاتوسلولار (HCC) و گزارشاتی از آنژیوسارکوم کبد می‌شود. (۵۲، ۵۳) انجام آزمون‌های عملکرد کبد مانند تجزیه و تحلیل پروتئین سرم، آلانین آمینوترانسفراز (ALT)، دیگر تست‌های سروتشخیصی مثل amoebine serology برای آنتامبا هیستولیتیکا با کیت EIA، HbsAg و anti-HCV با ELISA جهت افتراق علت‌های دیگر و مقایسه آن با ترکیبات آرسنیک در آسیب‌های کبدی به عمل می‌آید. (۵۳)

تصور می‌شود صدمه اکسیداتیو اساس چندین بیماری مزمن کبدی همراه با فیروز باشد. صدمه اکسیداتیو می‌تواند منجر به صدمه پراکسیداتیو در ترکیبات اصلی سلولی شامل اسیدهای آمینه، کربوهیدرات‌ها، لیپیدها، پروتئین‌ها و اسیدهای نوکلئیک شود. افزایش پراکسیداسیون چربی و صدمه غشای پلاسمایی در کاهش فعالیت

Na-K AtPase نقش خواهد داشت. آرسنیک غیر آلی موجب

افزایش فعال شدن گونه‌های مختلف اکسیژن به صورت رادیکال‌های آنیون سوپراکسید (O_2) و رادیکال‌های هیدروکسیل (OH) می‌شود. نکته دیگر این است که تخلیه GSH در کبد منجر به تجمع رادیکال‌های آزاد خواهد شد. ممکن است استرس اکسیداتیو و کاهش آنزیم‌های آنتی اکسیدان دفاعی در مکانیسم فیبروز کبدی اهمیت داشته باشند. کاهش فعالیت سیستم دفاعی آنتی اکسیدان در کبد و پیامد آن یعنی صدمه پراکسیداتیو در غشای چربی نقش اصلی را در شکل گیری پاتولوژی در کبد در مسمومیت مزمن با آرسنیک خواهد داشت. (۵۳)

در بعضی نقاط جهان ذغال منبع اصلی انرژی برای پخت و پز و گرما است و در بخش‌هایی از جهان به خصوص در آسیای جنوب شرقی از ذغال محتوی آرسنیک استفاده می‌شود و به دلیل این که غذا در محیط سر پوشیده و توسط اجاق بدون تهویه درست می‌شود، آلودگی با آرسنیک مشاهده شده است. برآوردهای موجود نشان داده است که مقادیر آرسنیک در معرض از طریق استنشاق هوا و خوردن این مواد غذایی در محیط‌های سرپوشیده بالاتر از آرسنیک در معرض از طریق آب آشامیدنی در آن نواحی بوده است. نتایج حاصله غلظت آرسنیک در هوا را ۵ تا ۱۰۰ برابر بیشتر از هوای با کیفیت نشان می‌دهند. (مقدار مجاز استاندارد $micg/m^3$ ۳ می‌باشد). (۵۴، ۵۵)

استنشاق در چنین محیط‌های سر پوشیده‌ای که آلودگی با آرسنیک در آن مطرح می‌شود، می‌تواند منجر به نشانه‌های تنفسی شود که شامل سرفه مداوم، صداها، پاتولوژیک ریه‌ها، کوتاهی تنفس، برونشیت مزمن، کاهش حجم جاری و ظرفیت حیاتی و شرایط غیر طبیعی در عکس قفسه سینه می‌باشد. (۵۵، ۵۶) در چندین مطالعه، آزمون‌های عملکرد ریه مانند حجم بازدمی با فشار در ثانیه اول (FEV_1)، ظرفیت حیاتی در بازدم با فشار (FVC) و جریان بازدمی ($PEFR$) اندازه گیری شده، که نتایج به طور مشخص کاهش حجم بازدمی با فشار در ثانیه اول (FEV_1)، ظرفیت حیاتی در بازدم با فشار (FVC) و جریان بازدمی با فشار بین ۲۵ تا ۷۵ درصد از ظرفیت حیاتی (FEF_{25-75}) را نشان داده، همچنین نسبت $FEV_1:FVC$ هم کاهش داشته است. به علاوه لاواژ برونکوالوئولار (BAL) انجام گردیده است. تمام این موارد گواه بر بیماری انسدادی ریه و یا بیماری محدود کننده ریه بوده است. توموگرافی کامپیوتری با رزولوشن بالا ($HRCT$) قفسه سینه و

برونکوسکوپي در تعداد زيادي از بيماران انجام گرفته، كه نتايج حاصله ميزان برونشكتازي را ۱۰ برابر بالاتر نسبت به موارد ديگر نشان مي دهد. (۵۷-۵۹)

مطالعات نشان دادند كه مسموميت مزمن با آرسنيك اثراتي را بر روي سيستم تنفسي خواهد داشت. تغييرات غالب به صورت الگوي انسدادى مشاهده شده است. همچنين الگوي تهديد كننده در چندين مورد برجسته بوده است. افزايش فعاليت ماكروفاژهاي ريوي، افزايش توليد ميانجى گرهائى التهابي (مثل فاكتر آلfaى نكروز توموري، اينترلوكين يك، لاکتات دي دهيدروژناز) مشاهده شده است كه حاكي از التهاب بوده و بنظر مي رسد سيستم ريوي به سهولت عفوني شود. در افراد در معرض آلودگي با آرسنيك، به علت مصرف سيگار و به علت تماس با آزبست و سليكا، نقصان عملکرد ريه را به همراه داشته كه خود ايجاد كننده تغييرات غير بدخيمي و بدخيمي مثل كارسينوژن ريه است. در واقع، با توجه به شدت مسموميت با آرسنيك، كلييه پارامترهاي عملکرد سيستم تنفسي به طور مشخص بدتر مي شوند. (۵۷)

به دنبال در معرض قرار گرفتن با آرسنيك در محيط و از طريق شغلي توسط آب، هوا و خاك آلوده، آثار نورولوژيك به وجود مي آيد. البته اين آثار ممكن است در مدت چند ساعت بعد از خوردن ظاهر شوند. ولي معمولاً بعد از ۸ - ۲ هفته به خوبي ديده مي شوند. معمولاً يك نوروپاتي حسي حركتي قرينه، كه اغلب شبیه به سندرم گيلن - باره خواهد بود، رخ مي دهد (نكته قابل توجه اين است كه نوروپاتي حسي غالب بر نوروپاتي حركتي است). تظاهرات باليني غالب پارسيزي، گزگز و درد مي باشند. اين نوروپاتي قرينه بيش تر بخش ديستال را گرفتار خواهد كرد. (۶۰ - ۶۳) نشانه هاي آنسفالوپاتي به همراه ضعف، خارش، هموليز، لرز و تب است. (۶۲) اهميت قضيه اين خواهد بود كه تمرکز تظاهرات بر روي سيستم اعصاب محيطي (PNS) به عنوان يك هدف در شرايط بحراني خواهد بود، در صورتي كه از اختلالات شناختي و رفتاري، اختلالات تمرکز يا اوتيسم نادیده گرفته شود. (۶۴)

مطالعات الكترودياگنوزيس در ارزيابي تشخيصي اهميت بسزايي خواهد داشت. در اين مطالعات کاهش سرعت هدايت عصبي (NCV) مطرح مي شود. آزمون هاي بعمل آمده کاهش پاسخ دامنه فيبرهاي حسي - حركتي عصب مديال و پرونتال، به علاوه ضايعه رتروبولبار عصب چشمي را نشان مي دهند. (۶۴، ۶۵) اين امر حاكي از دژنراسيون آكسونال و دميلينيزاسيون سگمنتال مي باشد (تركيب ميلين تغيير خواهد كرد). البته اين مساله

بستگی به دوز و طول مدت زمان قرار گرفتن در معرض آرسنیک دارد. (۶۱، ۶۳) بنابراین در افراد و کارگرانی که در معرض آرسنیک قرار می‌گیرند و نوروپاتی را گزارش می‌کنند، بررسی سرعت هدایت اعصاب محیطی ضروری است. (۶۴)

آلودگی به آرسنیک تهدید قابل ملاحظه‌ای برای سلامت انسان است. آثار مضر آن چندین ارگان را در بر می‌گیرند. اثرات سوء آن بر روی تولید مثل و رشد و تکامل، توسط آرسنیک غیر آلی در انسان و گونه‌های حیوانی گزارش شده است. آرسنیک به سهولت از سد جفتی می‌گذرد و اثر بر روی رشد جنین خواهد گذاشت. مطالعات اخیر نشان داده‌اند که غلظت آرسنیک خون تغذیه کننده بند ناف، همچون خون مادر بالا می‌رود. (۶۶، ۶۷) وجود آرسنیک در آب آشامیدنی (به مقدار کمتر از $50 \text{ } \mu\text{g/L}$) در خانم‌ها در دوران حاملگی توام با کاهش وزن نوزاد تولد یافته خواهد بود (۶۸)، چندین مطالعه تجربی در ارتباط با آرسنیک غیر آلی و سقط خودبخودی در انسان وجود دارد. (۶۹) در مطالعات بعمل آمده رابطه بین قرار گرفتن در معرض آرسنیک و نتایج سوء در دوران حاملگی مورد ارزیابی قرار گرفته است. نتایج حاصله شامل سقط خودبخودی، تولد پره ترم، تولد نوزاد مرده، پایین بودن وزن نوزاد در هنگام تولد، مرگ نئوناتال و پره ناتال بوده است. (۶۷) بنابراین حمایت و حفاظت از سلامت تولید مثل میلیون‌ها زن و کودکانشان در سطح جهان که در معرض آلودگی خفیف تا متوسط آب آشامیدنی قرار گرفته‌اند ضروری می‌باشد. (۶۹)

بر اساس داده‌های جمع آوری شده از جمعیت‌های مورد مطالعه، موارد جدی بالینی و گزارشاتی در ارتباط با مصرف آرسنیک غیر آلی از طریق آب آشامیدنی، داروها یا به لحاظ شغلی و محیطی مشاهده شده است، که عوارض جانبی بر سیستم‌های مختلف انسان داشته است، که نشانه‌ها به صورت بی‌سر و صدا و غافل گیر کننده شروع شده که بستگی به دوز و مدت زمان تماس خواهد داشت. در این رابطه، غلظت بالای $100 \text{ } \mu\text{g/L}$ ، آثاری را بر پوست به صورت بثورات پوستی ایجاد می‌کند. (۷۰، ۷۱) مسمومیت حاد آرسنیک با ضایعات پوستی همراه است. چند روز بعد از مسمومیت، گرگرفتگی گذرای پوست در صورت، تنه یا اندام‌ها و ادم صورت به خصوص پلک‌ها به همراه خونریزی در ملتحمه دیده می‌شود. این حالت ۴-۶ روز بعد از خوردن آرسنیک هنگامی که عملکرد کبد به خوبی انجام نمی‌گیرد، به وجود خواهد آمد. اریتم منتشر در کل بدن برای چند روز توسعه یافته و درماتیت اکسفولیاتیو توام با تاول‌های کوچک متعدد یا پوسچول گسترش می‌یابد. (۷۲)

پیگمانتاسیون و کراتوزیس جزء ضایعات خاص پوست در مرحله مسمومیت مزمن آرسنیک می‌باشد. بعد از ۲۰ – ۶ روز، ضایعات پیگمانتاسیون به صورت قطرات باران (rain drop) یا حتی هیپوپپیگمانتاسیون روی تنه یا اندام‌ها بروز خواهد کرد، همچنین هایپرپیگمانتاسیون منتشر به صورت خفیف تا شدید، یا به صورت تکه تکه لوکالیزه یا ملانوزیس (به حالت لوکوملانوزیس) ظاهر می‌گردد. امکان دارد پیگمانتاسیون زیر زبان یا مخاط حفره دهان را هم درگیر کند. به علاوه، هایپرکراتوز به شکل خفیف، متوسط و شدید تقسیم بندی می‌گردد. شکل خفیف به صورت ضایعات با ضخامت کم یا با پاپول‌های ریز (کمتر از ۲ میلی متر) در کف دست و کف پا اغلب با ساختمان شبکه مانند که عمده‌تاً توسط لمس قابل آشکار شدن است، بوجود می‌آید. شکل متوسط به صورت ضایعات کراتوتیک متعدد برجسته (۵ – ۲ میلی متر) و شکل شدید به صورت ضایعات با حالت مجزا و ادغام یافته بیش‌تر از ۵ میلی متر در کف دست و پا با ظاهر ندولار، زگیل مانند یا شاخی شکل پدیدار می‌شود. (۷۰، ۷۳، ۷۴).

شکل ندولار بیشتر روی عضله تنار و مرز خارجی کف دست، روی ریشه یا سطح خارجی انگشتان پا و پاشنه پاها دیده می‌شود. همچنین ممکن است ندول‌ها در هم ادغام شده و به شکل ضایعات بزرگ‌تر زگیلی مشخص شوند. امکان دارد شکل ندولار در پشت دست و پا و دیگر بخش‌های بدن اتفاق افتد. در چندین مورد، ترک و فیشر در کف پا دیده می‌شود. بعد از ۲۰ – ۶ روز، تفلس لایه‌ای در دست‌ها و پاها توسعه یافته، که حتی بعد از گذشت ۳ ماه این امر اتفاق می‌افتد. بعد از ۴ – ۲ هفته از شروع آلودگی، خطوط Mee یا Beau روی ناخن‌ها ظاهر می‌گردد. پیگمانتاسیون در حاشیه ناخن‌ها یا لبه آن‌ها قابل مشاهده است. (۷۲-۷۵) مطالعات نشان داده است که چنین ضایعاتی می‌توانند افراد را در آینده با خطر سرطان مواجه کنند. ضایعات بدخیم پوستی ممکن است با بیماری Bowen (کارسینومای اینترااپیتلیال یا کارسینومای درجا *in situ*)، بازال سل کارسینوما و اسکوآموس سل کارسینوما همراه باشند. (۷۰، ۷۶)

آرسنیک به طور وسیع توسط طبیعت و فعالیت‌های انسانی پخش می‌شود و در غذا، خاک، آب و ذرات ریز هوا یافت می‌شود. خیلی از مطالعات اپیدمیولوژیکی تاکید بر عوارض جانبی آرسنیک و ترکیبات آن بر روی سلامت انسان دارند. (۷۴) آرسنیک به عنوان کارسینوژن انسان شناخته شده است. بین شغل‌هایی که موجب استنشاق آرسنیک می‌شوند با سرطان ریه، همچنین بین خوردن آرسنیک توسط آب آشامیدنی و سرطان پوست ارتباط

مستقیمی وجود دارد. اخیراً در بعضی از مطالعات در نقاط مختلف آسیای جنوب شرقی و آمریکای لاتین، گزارش شده است که خوردن آب آشامیدنی آلوده به آرسنیک و یا تماس مزمن سبب سرطان پوست، مثانه، کلیه، ریه، کبد و کولون می‌شود. (۷۷) اگرچه به خوبی آرسنیک غیر آلی از نظر کارسینوژن بودن برای انسان توسط سازمان بهداشت جهانی (WHO) و آژانس بین المللی در زمینه سرطان شناخته شده است ولی مکانیسم کارسینوژنیسته آن به طور روشن مشخص نیست. یکی از دلایل مطرح شده، تفاوت‌های بارز متابولیسم آرسنیک بین حیوانات آزمایشگاهی و انسان است. (۷۸) آرسنیک غیر آلی خواص توکسیک بر روی ژن‌ها نداشته و ایجاد موتاسیون نخواهد کرد، ولی ممکن است خواص پیش برنده بر روند ایجاد تومور و تعدیل سیگنال‌های انتقالی، مسیرهای درگیر در رشد سلول و پرولیفراسیون را داشته باشد. به طور تجربی، خواص توکسیک آرسنیک بر جنین و تراتوژن بودن آن بر روی حیوانات آزمایشگاهی به اثبات رسیده است. از نظر تکامل، ناهنجاری بر روی مغز، ارگان‌های ادراری تناسلی، اسکلتال، گوش، همچنین کوچک بودن چشم‌ها یا فقدان آن‌ها مطرح می‌شود. (۷۴) بیشترین مکانیسم مطرح شده در زمینه آثار سمیت آرسنیک، نقص تنفس سلولی توسط مهار آنزیم‌های میتوکندریایی، گسسته شدن اکسیداتیو فسفوریلاسیون، توانایی فعل و انفعالات گروه‌های سولفیدریل پروتئین‌ها و آنزیم‌ها و جانشین شدن فسفر در واکنش‌های مختلف بیوشیمیایی خواهد بود. (۷۴) مطالعات نشان داده است هرگاه آرسنیک در مدت طولانی در تماس با افراد باشد، صدمه و حذف کروموزوم، تغییر کروماتید دختری، موتاسیون ژنی، حذف و تغییر در سنتز و ترمیم DNA (شکسته شدن باند DNA) رخ خواهد داد. (۷۴، ۷۸) همچنین موتاسیون یا حذف P53 و P16 تحقق می‌پذیرد. در این رابطه می‌توان بیان داشت که این ترکیبات موجب افزایش یا کاهش سطح سلولی P53 یا بالا رفتن متیلاسیون سیتوزین در ناحیه پیش برنده P53 می‌شوند. موتاسیون و سرکوب ژن P53 در مسیر فعالیت سلول‌ها، حساسیت سمیت سلولی توسط آرسنیک را بالا می‌برد. (۲۷، ۷۹) مکانیسم توکسیک بر روی ژن‌ها شناخته نشده و در حاله‌ای از ابهام قرار دارد، ولی ممکن است در نتیجه‌ی توانایی آرسنیک به مهار دوباره سازی DNA و ترمیم آنزیم‌ها باشد یا توانایی این ترکیبات فعال شدن آنالوگ فسفات را فراهم کند. (۷۴، ۷۸)

۹-۱-۱- تشخیص

۹-۱-۱-۱- ادرار

آرسنیک به طور وسیع در محیط و مواد بیولوژیک پراکنده است. اثرات زیان آور با آرسنیک در مدت طولانی در انسان به خوبی مطالعه شده و در بعد وسیعی شناخته شده است. ارتباط متوسطی بین در معرض قرار گرفتن با آرسنیک و دفع ادراری آرسنیک وجود دارد. اندازه گیری کل متابولیت‌های آرسنیک غیر آلی در ادرار (در واقع جمع As^{3+} ، As^{5+} ، مونومتیل آرسونیک اسید (MMA) و دی متیل آرسنیک اسید (DMA)) دلالت بر این فرض دارد که یک بیومارکر معتبر در تماس با آرسنیک غیر آلی بعد از مصرف خوراکی و استنشاقی خواهد بود. (۸۰-۸۲)

مقدار متوسط گونه‌های مختلف متابولیت آرسنیک در ادرار در افراد کشورهای اروپایی و ایالت متحده کمتر یا مساوی 10 micg/L است. اظهارات انجمن سلامت ملی و تحقیقات تغذیه‌ای، در رابطه با جمعیت ایالات متحده، 6 micg/L می‌باشد (در صورتی که استاندارد آب آشامیدنی از نظر وجود آرسنیک در ایالات متحده 10 ppb است). سطوح بالای آرسنیک در آب آشامیدنی در تایوان و آرژانتین منجر به بالا رفتن ۵ تا ۵۰ برابر غلظت این ترکیبات در ادرار شده است. سطوح گونه‌های آرسنیک ادرار، در آزمودنی‌های کره‌ای در نمونه‌های ادراری به طور متوسط تقریباً 30 micg/L بوده است که بالاتر از دیگر افراد مورد بررسی در کشورهای اروپایی و ایالات متحده (یعنی حدود 10 micg/L) بوده، ولی مقدار آن کمتر از افراد ژاپنی مورد بررسی (تقریباً 50 micg/L) می‌باشد. (۸۲)

سطوح آرسنیک ادراری ۱ تا ۲ روز بعد از قرار گرفتن در شرایط حاد به حداکثر خود خواهد رسید. سطوح ادراری آرسنیک غیر آلی trivalent و pentavalent در حد ۱۰ ساعت به حداکثر رسیده و تقریباً ۲۰ تا ۳۰ ساعت بعد از خوردن به حد طبیعی می‌رسد. به حداکثر رسیدن سطوح ادراری متیل آرسونیک اسید و دی متیل آرسنیک اسید در حدود ۴۰ تا ۵۰ ساعت بعد از خوردن بوده و تقریباً ۶ تا ۲۰ روز بعد از خوردن به حد طبیعی خود می‌رسد. (۱۳) مقدار طبیعی و سطح آرسنیک غیر آلی در نمونه‌های ادراری به طور مستقیم توسط کیت‌های تجاری مورد آزمایش قرار می‌گیرد و قبل از درمان و استفاده از روش‌های پیشنهادی نیاز به آشکار شدن آرسنیک غیر آلی در ادرار می‌باشد. در این بین نتایج منفی و مثبت کاذب را می‌توان مشاهده کرد. (۸۳)

۱-۱-۹-۲- خون

از آنجایی که با یک بار مصرف، آرسنیک به سرعت و به شدت از خون بوسیله کلیه پاک می‌شود، بررسی غلظت آرسنیک خون فقط در مسمومیت حاد کاربرد دارد. هرچند، در شرایط مزمن و مداوم، غلظت‌های خون و ادرار ثابت باقی می‌ماند و به عنوان یک بیومارکر در مواردی که افراد در گذشته در معرض آرسنیک بودند، استفاده می‌شود.

همچنین متابولیت‌های آرسنیک موجود در خون در شرایط حاد با شرایط مزمن قابل افتراق است. ولی مقادیر پایین متابولیت‌های آرسنیک در خون جهت بررسی زمینه‌های خطر قابل ارزیابی نخواهد بود. در مطالعات بر روی افرادی که در موقعیت مزمن قرار گرفته‌اند، آنالیز کل غلظت آرسنیک در خون در بعد وسیعی انجام می‌پذیرد. آثار بیولوژیک اولیه در اثر مسمومیت با آرسنیک، شامل صدمه به DNA یا نشانه‌های استرس اکسیدان و عکس آن ایجاد آنتی اکسیدان پلاسما است، که توسط نمونه‌های خونی قابل بررسی است. بنابراین، اندازه گیری آرسنیک خون، برای مطالعات اپیدمیولوژیک در مقیاس بزرگ قابل انجام است. (۸۴)

اما تاثیرات مسمومیت با آرسنیک در خون منجر به آنمی نورموسیتیک نورموکرومیک، آنمی مگالوبلاستیک، لوکوسیتوز اولیه که به دنبال آن لوکوپنی پیشرفته بروز می‌یابد، نوتروفیل‌های سرکوب شده، بازوفیل‌های رگه رگه شده، ائوزینوفیلی نسبی، ترومبوسیتوپنی، نزول هموگلوبین به طور سریع که شاخص همولیز یا خونریزی معدی - روده‌ای است، می‌شود. همچنین، karyorrhexis که پارگی هسته سلول‌های گلبول قرمز می‌باشد با کروماتین متلاشی شده که دفع شده از سلول‌ها است به داخل گرانول‌ها رانده می‌شود و اختلال سنتز گلبول قرمز ایجاد می‌گردد. هر دو یافته موجب القای مهار سنتز DNA و صدمه به پوشش هسته می‌شوند. Karyorrhexis می‌تواند در ظرف ۴ روز اتفاق افتد و دو هفته بعد از مسمومیت رفع می‌شود و به عنوان یک معرف زودرس مسمومیت با آرسنیک شناخته شده است. بالاخره، بالا رفتن کراتینین سرم، آمینوترانسفراز، بیلی روبین و همچنین غلظت هاپتوگلوبین ممکن است رخ دهد. (۱۶)

آرسنیک یکی از چندین عنصری است که در مو و ناخن یافت می‌شود. همچنین شاخص مفیدی در مسمومیت مزمن با آرسنیک به خصوص در موارد قانونی می‌باشد. ناخن و مو میل ترکیبی مشابهی با آرسنیک دارند. مقادیر طبیعی آن به کمتر از 10 micg/L تا $1,4 \text{ mg/L}$ ، هنگامی که مقدار آرسنیک آب آشامیدنی متجاوز از 50 micg/L باشد، خواهد رسید. توجه به این امر لازم است که جذب آرسنیک در افراد متفاوت، مختلف بوده، لذا مشکلاتی در زمینه تفسیر به همراه دارد. علی رغم این مساله، پزشکان قانونی توانایی تعیین زمان آلودگی به آرسنیک خوراکی را در محلی که حداکثر آلودگی به آرسنیک وجود دارد را امکان پذیر ساخته‌اند. با همه تفصیل با احتیاط به این پروسه نگریسته می‌شود و به جای مدارک مستقیم، مسمومیت بیشتر مبتنی بر قرائن خواهد بود. تکنیک‌های اندازه گیری آرسنیک مو نیاز به نمونه‌های زیاد (بیشتر از یک گرم) دارد و باید از مکان‌های اطراف پشت گردن (حداقل آلودگی خارجی) چیده شود و نزدیک به پوست سر که کل تنه مو را شامل می‌شود انتخاب شود. (۸۵)

بررسی آرسنیک مو و ناخن یک آزمون مفید مورد تایید مسمومیت مزمن آرسنیک به خصوص در آلودگی خارجی محسوب می‌شود، اما فقدان مسائل بالینی صحیح، موجب محدودیت در مفید بودن سطوح آرسنیک مو و ناخن جهت ارزیابی شدت مسمومیت و معیارهای بالینی قابل اعتماد خواهد شد. لذا تعیین آنالیز مو و ناخن در افرادی که در معرض آلودگی قرار گرفته‌اند تشویق نشده و به طور کلی نیاز به درک محدودیت‌های این آزمایش می‌باشد. متأسفانه، در حال حاضر آزمون‌های جایگزین دیگری جهت ارزیابی وجود ندارد و باید منتظر تحقیقات در حال پیشرفت در این امر بود. (۸۵، ۸۶)

۱-۱-۹-۴- دیگر تست‌های مطرح شده

رادیوگرافی شکم: بعد از خوردن آرسنیک ممکن است این عنصر به صورت رادیواپک در سیستم معدی - روده‌ای مشخص شود. هر چند در شرایط حاد، امکان دارد با فقدان ماده رادیواپک در شکم مواجه شویم. منفی بودن رادیوگرافی به منزله رد مسمومیت با آرسنیک نخواهد بود. تغییرات الکتروکاردیوگرافیک شامل پهن شدن QRS، QT طولانی، دپرشن قطعه ST، صاف شدن موج T، انقباضات زودرس بطنی، تاکیکاردی بطنی مونومورفیک غیر مداوم و torsade de points گزارش شده است. مطالعات هدایت عصبی تایید بر آکسونوپاتی

دارد. پتانسیل عمل عصب حسی و حرکتی، تعداد آکسون‌هایی را که می‌توانند ایمپالس‌ها را هدایت کنند، مشخص می‌نماید. این مطالعه حاکی از دژنراسیون آکسونال و دمیالینیزاسیون می‌باشد، که در اعصاب حسی بیشتر است و بیان‌کننده نوروپاتی تحت‌بالیانی است. همچنین تخریب آکسونال به دنبال صدمه میلین اساساً بر روی سرعت هدایت تأثیرگذار است. بیوپسی اعصاب، متلاشی شدن آکسون‌ها و میلین‌ها را در بیمارانی که در تماس با آرسنیک بوده‌اند را تأیید می‌کند. فقدان آکسونال در قسمت دیستال اندام تحتانی شروع شده و سپس پراکنده می‌گردد و هدایت آکسونی، در اعصاب باقیمانده‌ای که شرایط طبیعی دارند، انجام می‌گیرد یا کاهش خفیف هدایت در مطالعات هدایت عصب مشخص می‌گردد. (۱۶)

۱-۱-۱-۱- درمان

۱-۱-۱-۱-۱- مراقبت‌های حمایتی و آلوده زدایی

در بیماران با مسمومیت حاد با آرسنیک بخش عظیمی از مایعات از طریق سیستم معدی - روده‌ای (استفراغ و اسهال) از دست می‌رود، که این امر بیماران را به سمت شوک هیپوولمیک پیش می‌برد. این موضوع از طریق تخلیه حجم مایعات داخل وریدی بر اساس افزایش نفوذپذیری مویرگ‌ها و سندرم پاسخ دهی سیستم التهابی بوجود می‌آید و درجاتی از نشت مویرگی که منجر به ادم بافتی خواهد شد نیز رخ می‌دهد. (۸۷) برای حمایت از فشار خون و نگهداری برون ده ادراری، حجم زیادی از مایعات داخل وریدی مورد نیاز است که اگر سطوح برون ده ادراری در حد 1 ml/kg/hr باشد، مطلوب خواهد بود. استفاده از عوامل وازوپرسور مانند دوپامین یا درمان اسیدوز با بیکربنات ممکن است در موارد شدید لازم باشد. (۲۰) جهت آریتمی‌هایی که به طور بالقوه امکان ظهور آن مطرح می‌شود، بررسی الکتروکاردیوگرام بیماران مسموم الزامی است. نشانه‌های غیر طبیعی بودن الکتروکاردیوگرام شامل طولانی شدن QT (QTs) بالاتر از 500 ms باید به دقت مانیتورینگ شود و به طور مداوم عوامل خطر تصحیح گردد)، تغییرات موج T، انقباضات زودرس بطنی، تاکیکاردی بطنی غیر مداوم و فوق بطنی، بلوک قلبی با ریتم جانکشنال (بلوک درجه یک و درجه دو) و torsade de points می‌باشد. (۸۸) از استفاده از داروهای آنتی آریتمی مانند پروکایین آمید و هر نوع دارویی که در کلاس IA آنتی آریتمی‌ها

قرار دارند، به دلیل این که می‌تواند در شرایط مسمومیت با آرسنیک و طولانی شدن QT، این فاصله را بیشتر نماید، باید اجتناب شود. (۲۰) تکنیک آلوده زدایی معدی - روده‌ای به خصوص شستشوی کل روده یک انتخاب موفقیت آمیز در افرادی که چند ساعت از خوردن این ترکیبات برای آن‌ها می‌گذرد، می‌تواند باشد، که این عمل همراه با مطالعه عکس شکم و مشاهده از نظر رادیواپک بودن انجام می‌گیرد (عکس شکم جهت تقلیل رادیواپاسیتی قابل مشاهده تکرار می‌شود). از نظر شستشو، نخست شستشوی کولون انجام خواهد گرفت (دلیل این امر جلوگیری از جذب آرسنیک به داخل خون نیست، بلکه جلوگیری از صدمه مخاط کولون است). کل آلوده زدایی ممکن است چندین روز انجام گیرد و دلیل شستشوی کل روده به طور نسبی برداشت ترکیبات آرسنیک می‌باشد. (۸۹، ۹۰) البته هیچ داده‌ای وجود ندارد که لاواژ معده، مسیر یا نتایج بالینی بیماران با مسمومیت با آرسنیک را تغییر دهد. (۲۰) شارکول فعال برای برداشت یون‌های سمی فلزات سنگین از محلول - های آبکی استفاده می‌شود. مکانیسم آن بدین صورت است که زمانی که گاز یا بخار در تماس با یک ماده جامد قرار می‌گیرد، بخشی از آن توسط ماده جامد برداشت می‌شود. مولکول‌های ناپدید شده از گاز یا محلول، در داخل ماده جامد یا در تماس با سطح ماده جامد قرار خواهند گرفت. زمانی که این پدیده به طور همزمان اتفاق می‌افتد، روند جذب ایجاد می‌شود. بسیاری از آلوده کننده‌های آلی و غیر آلی از این طریق برداشت می‌شوند. (۹۱) جذب شارکول فعال با آرسنیک غیر آلی در محیط آزمایشگاه به شدت کم است، لذا فواید بالینی این مداخله مشکوک می‌باشد. (۲۰)

۱-۱۰-۲- عوامل chelating

از شلاتورها برای کاهش مسمومیت فلز یا متابولیت‌های آن‌ها استفاده می‌شود. نزدیک به ۱۰۰ سال قبل با همکاری Alferd Werner از زوریخ و Paul Ehrlich از فرانکفورت، شرایطی که آثار مسمومیت ترکیبات آرسنیک در درمان سیفلیس کمتر ایجاد شود، فراهم گردید. Chelate یک کلمه یونانی به معنی "پنجه خرچنگ دریایی" می‌باشد. (۹۲) عوامل chelating از طریق تخلیه بار موجود در فلزات که ایجاد مسمومیت کرده‌اند، موجب افزایش دفع آن‌ها می‌شوند یا سمیت آن‌ها را پایین خواهند کشید. به علاوه، با جلوگیری از باند شدن به سلول‌های هدف این روند را به مرحله عمل در می‌آورند. (۹۳-۱۰۰)

۱-۱-۱۰-۳- تعویض پلاسما - همودیالیز

اخیراً روش‌های زیادی در زمینه تصفیه خون که شامل تعویض پلاسما، همودیالیز، دیالیز صفاقی و همودیالیز مداوم ورید - ورید می‌باشد، مطرح شده است. تعویض پلاسما، می‌تواند سموم، متابولیت‌ها، فاکتورهای التهابی و میانجی‌های مواد سمی را از پلاسما بردارد. توکسین و قطعات اریتروسیت داخل وریدی و متابولیت‌های آرسین در جریان خون به دلیل در معرض قرار گرفتن با آرسین تجمع پیدا می‌کنند و به طور ثانویه منجر به صدمه کلیه و دیگر ارگان‌ها می‌شوند. البته نیاز است که درمان در آغاز مسمومیت شروع شود. مکانیسم تعویض پلاسما نیاز به تحقیق و تفکر بیشتری دارد. تحقیقات استفاده از عوامل chelating به مانند DMSA را به همراه تعویض پلاسما مطرح می‌کنند. (۱۰۴-۱۰۰)

یکی از روش‌های دیگر همودیالیز می‌باشد. همودیالیز برداشت ناچیزی از مقادیر آرسنیک با یا بدون BAL می‌باشد و در بیماران با عملکرد طبیعی کلیوی کاربرد ندارد. در بیماران با نارسایی کلیه، میزان همودیالیز در حدود ۸۷,۵-۷۶ ml/min با یا بدون درمان با BAL خواهد بود. زمانی که عملکرد کلیه برگشت نمود، دفع ادراری آرسنیک ۲۴ ساعته برقرار خواهد شد. فراتر از انتظار خواهد بود که بهبودی به علت دیالیز باشد. هنوز داده‌های قوی در مورد همودیالیز که می‌تواند کمپلکس محلول در آب مانند DMSA-As را برداشت نماید، به چاپ نرسیده است.

۱-۲- بیان مساله

آرسنیک یک شبه فلز می‌باشد که به صورت طبیعی موجود بوده و بیستمین عنصر مهم پوسته زمین است. نوع معدنی آن بیش‌تر به ۲ صورت آرسنات و آرسنیت وجود دارد که برای انسان سمی می‌باشد. انسان‌ها در معرض آرسنیک موجود در هوا، غذا و آب می‌باشند. آب‌های آشامیدنی ممکن است توسط حشره کش‌های حاوی آرسنیک، رسوبات مواد معدنی یا باقیمانده مواد شیمیایی حاوی آرسنیک آلوده شوند. افزایش میزان آرسنیک آب نوشیدنی مهم‌ترین علت مسمومیت با آرسنیک در سراسر دنیا می‌باشد. در بیش از ۳۰ کشور دنیا آب‌های آلوده به آرسنیک گزارش شده است. (۱۰۵) آلودگی آب‌های زیرزمینی به این ماده به یکی از

نگرانی‌های سلامتی و محیط زیستی در سراسر دنیا تبدیل شده است. تخمین زده می‌شود که حدوداً ۱۵۰ میلیون نفر در دنیا تحت تاثیر این ماده می‌باشند و مناطق آلوده شناسایی شده همچنان در حال افزایش می‌باشد. مصرف طولانی مدت این ماده سمی به صورت موجود در آب یا غذا می‌تواند منجر به اختلالات پوستی، بیماری‌های عروق محیطی، فشار خون بالا، دیابت و نوروپاتی شود. (۱۰۶، ۱۰۷) فقدان بو و مزه و رنگ باعث می‌شود شناسایی آرسنیک و پرهیز از آن غیر ممکن شود. بر اساس گایدلاین‌های WHO در رابطه با آب مصرفی، بیش از ۱۵۰ میلیون نفر در سراسر کره زمین در معرض ریسک آلودگی مزمن با آرسنیک می‌باشند که از این تعداد بیش از ۴۵ میلیون نفر آن‌ها در آسیا سکونت دارند که بیشترشان در کشورهای در حال توسعه هستند. (۱۰۸)

در آسیا وجود آرسنیک در آب‌های زیرزمینی بنگلادش، کامبوج، چین، هند، ژاپن، میانمار، نپال، پاکستان، تایلند، ویتنام و ایران گزارش شده است. (۱۰۹)

مصرف آب آشامیدنی با غلظت آرسنیک بیش‌تر از ۵۰ میکروگرم در لیتر برای حداقل یک سال می‌تواند منجر به عوارض متعددی شود که علایم شایع آن تحت عنوان آرسنیکوزیس نامیده می‌شود. (۱۱۰-۱۱۲)

در ایران آرسنیک موجود در طبیعت مسئول آلودگی آب آشامیدنی می‌باشد. کردستان، استان غربی کشور در ایران بیشترین مشکل را از این نظر دارد. (۱۱۳)

مطالعه‌ای در ناحیه هشت‌رود در شمال غربی کشور نشان می‌دهد که در ۲۵٪ روستاهای منطقه مذکور آب آشامیدنی آلوده به آرسنیک بالاتر از حد مجاز وجود دارد. (۱۱۲-۱۱۴)

شایعترین نتایج و تاثیرات به صورت ضایعات جلدی به شکل هیپرکراتوزیس و اختلالات پیگمانتاسیون به شکل هیپو و هیپرپیگمانتاسیون می‌باشد. مطالعات زیادی درباره ارتباط بین دریافت مزمن آرسنیک و بیماری‌های قلبی و عروقی، حوادث عروق مغزی، فشار خون بالا، دیابت، نوروپاتی و بیماری‌های پوستی صورت گرفته است. (۱۱۴) در یک مطالعه در بنگلادش نشان داده شد که ۴۳۰ نفر از ۱۴۸۱ نفر افراد بالای ۳۰ سال که آب آشامیدنی آلوده به آرسنیک مصرف می‌کردند ضایعات پوستی آرسنیکال داشتند. (۱۱۵)

مسافری و همکاران در استان کردستان ایران در ۸ روستای حومه شهر بیجار یک همبستگی مشخص بین مواجهه مزمن با آرسنیک و هیپرکراتوزیس و هیپرپیگمانتاسیون را نشان دادند. (۱۱۶)

در یک مطالعه در استان قزوین هم نشان داده شد که میزان شیوع فشار خون بالا و دیابت در مناطقی که آب آشامیدنی آلوده به آرسنیک بالای حد مجاز داشتند، بیشتر بود. (۱۱۷)

با توجه به اینکه نام ایران جزو مناطق دارای آب آلوده به آرسنیک بالای حد مجاز اعلام شده است و موارد مواجهه در استان‌های مختلف این کشور و تاثیرات آن توسط محققین مختلف گزارش شده است بر آن شدیم تا در یکی از مناطق اعلام شده از طرف شبکه بهداشت (روستای شهید آباد آوج استان قزوین) مبنی بر دارا بودن آب آلوده به آرسنیک بالاتر از حد مجاز، عوارض ناشی از آن همچون ضایعات پوستی، فشار خون بالا، دیابت و نوروپاتی در میان افراد ساکن را بررسی کنیم و در صورت شناسایی بیماران مبتلا اقدامات درمانی لازم برای آن‌ها را به انجام رسانیم.

۱-۳- اهداف پژوهش (هدف کلی و اهداف ویژه)

هدف کلی طرح:

تعیین اپیدمیولوژی عوارض بالینی و آزمایشگاهی ناشی از مواجهه مزمن با آرسنیک موجود در آب آشامیدنی در روستای شهید آباد قزوین در سال ۱۳۹۴

اهداف ویژه:

۱. تعیین خصوصیات دموگرافیک افراد در معرض مواجهه مزمن با آرسنیک در جامعه مورد مطالعه
۲. تعیین اپیدمیولوژی عوارض بالینی ناشی از مواجهه مزمن با آرسنیک در جامعه مورد مطالعه به ویژه هیپرتانسیون، دیابت ملیتوس، ضایعات پوستی و ضایعات نورولوژیک
۳. تعیین اپیدمیولوژی عوارض آزمایشگاهی ناشی از مواجهه مزمن با آرسنیک در جامعه مورد مطالعه به ویژه قند خون ناشتای بالا
۴. تعیین یافته‌های EMG، NCV افراد داریم علائم نوروپاتی در جامعه مورد مطالعه

۱. بین شیوع هایپر تانسیون و مواجهه مزمن با آرسنیک ارتباط وجود دارد.
۲. بین شیوع دیابت ملیتوس و مواجهه مزمن با آرسنیک ارتباط وجود دارد.
۳. بین شیوع ضایعات پوستی و مواجهه مزمن با آرسنیک ارتباط وجود دارد.
۴. بین شیوع ضایعات نورولوژیک و مواجهه مزمن با آرسنیک ارتباط وجود دارد.

۴-۱ - سوالات پژوهش یا فرضیه ها

سوالات:

۱. فراوانی علائم بالینی مسمومیت مزمن با آرسنیک در جامعه مورد مطالعه چقدر است؟
۲. فراوانی علائم آزمایشگاهی مسمومیت مزمن با آرسنیک در جامعه مورد مطالعه چقدر است؟
۳. فراوانی یافته‌های EMG، NCV در افراد دارای علائم نوروپاتی در جامعه مورد مطالعه چقدر است؟

۵-۱ - تعریف علمی و عملی واژه ها

آرسنیک: آرسنیک یا آرسنیک که در فارسی به اکسید آن مرگ موش و سولفید آن زرنیخ گفته می‌شود، عنصر شیمیایی است که در جدول تناوبی با علامت As مشخص شده است و دارای عدد اتمی ۳۳ است. آرسنیک شبه فلز سمی معروفی است که به سه شکل زرد، سیاه و خاکستری یافت می‌شود. آرسنیک و ترکیبات آن به عنوان آفت کش بکار می‌روند: علف کش، حشره کش و آلیاژهای مختلف.

فصل دوم

زمینه و پیشینه تحقیق

۲-۱- مروری بر مطالعات انجام شده

- ۱- در مطالعه‌ای که توسط Guha Mazumder و همکارانش در سال ۱۹۸۸ صورت پذیرفت، نشان داده شد که مسمومیت مزمن با آرسنیک می‌تواند منجر به اختلالات پیگمانتاسیون، هیپرکراتوزیس، فشار خون بالا، دیابت، آنمی، ضعف و بیماری ایسکمیک قلبی گردد. (۱۰۷)
- ۲- Rahman و همکارانش در مطالعه‌ای در سال ۲۰۰۱ نشان دادند که مصرف مزمن آب آلوده به آرسنیک باعث افزایش شیوع هایپرکراتوزیس، پرفشاری خون، دیابت و بیماری‌های قلبی شده است. (۱۱۲)
- ۳- در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۴ توسط Yoshida و همکارانش انجام پذیرفت، نشان داده شد که ضایعات پوستی، بیماری‌های عروقی، هایپرتانسیون، دیابت و عوارض نورولوژیک در نتیجه مصرف مزمن آرسنیک موجود در آب شایع‌تر می‌باشند. (۱۱۵)
- ۴- Mahram و همکارانش در مطالعه‌ای در سال ۲۰۱۳ نتیجه گرفتند که میزان بالای آرسنیک در آب آشامیدنی حتی به میزان ۲۰-۳۰ میکروگرم در لیتر با شیوع افزایش یافته دیابت ملیتوس و هایپرتانسیون ارتباط دارد. (۱۱۷)
- ۵- Mosaferi و همکارانش در مطالعه‌ای در سال ۲۰۰۸ ارتباط بین آب دارای آرسنیک بالاتر از حد مجاز و افزایش شوع ضایعات پوستی هیپر و هیپو پیگمانته و هیپرکراتوزیس، هایپرتانسیون و ناهنجاری‌های کروموزومی را نشان دادند. (۱۱۶)

فصل سوم

روش اجرای پژوهش

۳-۱- نوع پژوهش

این یک مطالعه توصیفی- مقطعی است.

۳-۲- جامعه پژوهش

شامل افراد ساکن در روستای شهید آباد آوج استان قزوین که فاقد معیارهای خروج از مطالعه می‌باشند، است.

۳-۳- روش نمونه گیری

به صورت سر شماری می باشد.

شرایط خروج از مطالعه:

- سن زیر ۱۸ سال

- سابقه سکونت کمتر از یک سال در آن منطقه

- افرادی که به هر دلیل از آب آشامیدنی روستای خود استفاده نمی‌کنند.

۳-۴- محیط پژوهش

روستای شهید آباد آوج استان قزوین

۳-۵- روش اجرا و ابزار گرد آوری اطلاعات

از طریق هماهنگی با مرکز بهداشت منطقه مربوطه و پس از مراجعه به روستای مذکور ضمن اطلاع رسانی اقدام به معاینه افراد دارای پرونده پزشکی ساکن در روستا نمودیم. در این معاینات بر روی علائم مرتبط با عوارض ناشی از مواجهه مزمن با آرسنیک بخصوص وجود ضایعات پوستی، پرفشاری خون و علائم عصبی

تاکید شد. در ضمن نمونه‌هایی نیز از افراد همچون نمونه خون جهت بررسی قند خون ناشتا و نمونه ادرار جهت تعیین وجود یا عدم وجود آرسنیک در آن اخذ شد و قرار شد افرادی که دارای علایم بالینی نوروپاتی محیطی در معاینه هستند جهت EMG و NCV به مرکزی در استان معرفی شوند. معیارهای خروج از مطالعه نیز در نظر گرفته شد و افراد واجد آن‌ها از مطالعه خارج شدند.

گردآوری اطلاعات از طریق چک لیست تنظیم شده توسط محققین که متغیرهای دموگرافیک، بالینی و آزمایشگاهی در آن ثبت می‌شد، صورت پذیرفت.

نمونه‌های ادرار توسط آزمایشگاهی در کلانشهر قزوین جهت ارسال به آزمایشگاه مرجع در تهران منتقل شد تا به روش اسپکترومتری وجود یا عدم وجود آرسنیک در آن تعیین شود.

۳-۶- روش تجزیه و تحلیل داده‌ها

پس از وارد کردن اطلاعات چک لیست در نرم افزار آماری مناسب، تجزیه و تحلیل داده‌ها براساس روش‌های توصیفی و تحلیلی و تست‌های آماری متناسب با نوع متغیر انجام شد؛ بدین صورت که میانگین، درصد و انحراف معیار ارتباط بین جنسیت، سن و سایر متغیرها با chi-square test و همبستگی پیرسون بررسی شد. سطح معنی داری آزمون‌ها در این مطالعه با $p < 0.5$ در نظر گرفته شد و معنی داری به صورت معنی داری آماری منظور شد.

۳-۷- ملاحظات اخلاقی

با توجه به کد شماره ۷ از کدهای مصوب کمیته کشوری اخلاق در پژوهش‌های علوم پزشکی کلیه اطلاعاتی که از بیماران گرفته شده است محرمانه باقی می‌ماند و نتایج تحقیقات به صورت کلی و در قالب اطلاعات گروه مورد مطالعه منتشر می‌گردد و نتایج فردی بدون ذکر نام و مشخصات فردی عرضه می‌گردد.

جدول ۳-۱- متغیرهای تحقیق

ردیف	عنوان متغیر	نوع متغیر						کمی		کیفی		تعریف علمی - عملی	واحد/حالت اندازه گیری
		مستقل	وابسته	اصلی	زمینه ای	مخلوط/شکر	پهلوسته	گسسته	اسمی	رتبائی			
۱	سن				*		*					بر اساس اطلاعات درج شده در چک لیست و شناسنامه آزمودنی (بالای ۱۸ سال)	سال
۲	جنس				*				*			بر اساس فنوتیپ آزمودنی	مرد/ زن
۳	مدت اقامت در روستا	*					*					بر اساس اطلاعات درج شده در چک لیست (بالای یک سال)	ایسکمیک/ هموراژیک
۴	دور کمر	*					*					بر اساس اندازه گیری با سانتی متر استاندارد	سانتی متر
۵	سطح آرسنیک ادرار	*					*					بر اساس نتایج حاصل از آنالیز آزمایشگاهی نمونه ادرار آزمودنی	میکروگرم / دسی لیتر
۶	قند خون ناشتا، تری گلیسرید، کلسترول، HDL, LDL	*							*			بر اساس نتایج حاصل از آنالیز آزمایشگاهی نمونه خون ناشتای آزمودنی	میلی گرم / دسی لیتر
۷	دیابت	*				*				*		۲ نوبت قند خون ناشتا ≥ 126 g/dl یا یک نوبت قند خون random بیشتر یا مساوی $mg/dl 200$ همراه علائم	دارد/ ندارد
۸	فشار خون سیستولیک	*					*					فشار خون سیستولیک اندازه گیری شده بوسیله اسفیگمومانومتر	میلی متر جیوه

۹	فشار خون دیاستولیک *	*				*				فشار خون دیاستولیک اندازه گیری شده بوسیله اسفیگمومانومتر	میلی متر جیوه
۱۰	پر فشاری خون شریانی *	*			*					۲ نوبت فشار خون سیستمیک بیش از ۱۴ و دیاستولیک بیش از ۱۰	دارد/ ندارد
۱۱	هیپرکراتوزیس *	*								براساس یافته‌های معاینه بالینی آزمودنی (ضخیم شدگی پوست)	دارد/ ندارد
۱۲	هیپر پیگمانتاسیون و هیپو پیگمانتاسیون *	*								براساس یافته‌های معاینه بالینی آزمودنی (ازدیاد و از بین رفتن رنگدانه‌های پوست)	دارد/ ندارد
۱۳	نوروپاتی محیطی *	*								براساس یافته‌های معاینه بالینی آزمودنی (بی حسی و گزگز در اندام‌ها)	دارد/ ندارد
۱۴	یافته‌های EMG و NCV *	*								براساس تفسیر نتایج آزمون (نوروپاتی)	دارد/ ندارد

فصل چہارم

نتایج پژوهش

۱-۴- یافته های پژوهش

در این فصل به تجزیه و تحلیل داده ها بر اساس اهداف ویژه تحقیق پرداخته می شود.

از میان ۲۰۰ فرد مورد بررسی، ۴۴ نفر (۲۲٪) دارای ادرار حاوی آرسنیک بوده و ۱۵۶ نفر (۷۸٪) فاقد آن بودند. میانگین سنی افراد مورد بررسی به طور کلی $48/9 \pm 16/6$ سال بود که کمترین آن ۱۸ سال و بیشترین آن ۹۴ سال بود.

جدول ۱-۴- مقایسه میانگین سنی در دو گروه با ادرار حاوی آرسنیک و بدون آن

متغیر	ادارار حاوی آرسنیک	ندارد	دارد	t	P.value
		تعداد: ۱۵۶	تعداد: ۴۴		
		انحراف معیار ± میانگین	انحراف معیار ± میانگین		
سن (سال)		۴۷/۴ ± ۱۶/۷	۵۴/۶ ± ۱۵/۲	۲/۵۶۷	۰/۰۱۱

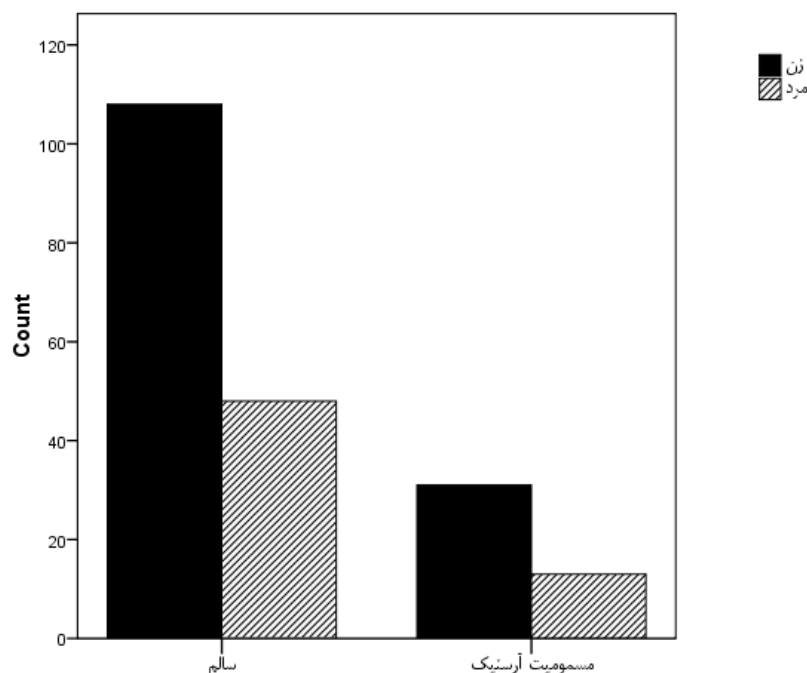
با استفاده از آزمون independent T-test، مقدار $p = 0/011$ بدست آمد که نشان می دهد، میانگین سنی در دو گروه مورد بررسی تفاوت معنی داری دارد به طوری که میانگین سنی در گروه با ادرار دارای آرسنیک بیشتر است. به عبارت دیگر بین سن و آلوده بودن فرد به آرسنیک ارتباط وجود دارد.

همچنین ۱۳۹ نفر (۶۹/۵٪) از افراد مورد مطالعه زن و ۶۱ نفر (۳۰/۵٪) مرد بودند.

جدول ۲-۴- مقایسه فراوانی جنسیت در دو گروه با ادرار حاوی آرسنیک و بدون آن

متغیر	ادرار حاوی آرسنیک	ندارد	دارد	جمع	Chi-square	P.value
		تعداد: ۱۵۶	تعداد: ۴۴			
		(درصد) تعداد	(درصد) تعداد	(درصد) تعداد		
جنس	زن	۱۰۸(۶۹/۲)	۳۱(۷۰/۵)	۱۳۹(۶۹/۵)	۰/۰۲۴	۱/۰
	مرد	۴۸(۳۰/۸)	۱۳(۲۹/۵)	۶۱(۳۰/۵)		

با استفاده از آزمون Chi-square مقدار $p= ۱/۰$ بدست آمد که نشان می دهد، فراوانی زن و مرد در دو گروه تفاوت معنی داری ندارد و به بیان دیگر دو گروه از نظر جنسیت دارای توزیع مشابه می باشند.



نمودار ۱-۴ - مقایسه فراوانی جنسیت در دو گروه با ادرار حاوی آرسنیک و بدون آن

میانگین سکونت در منطقه $۴۷/۷ \pm ۱۸/۰$ سال به دست آمد، که دامنه آن بین ۲ تا ۹۴ سال بود.

جدول ۳-۴ - مقایسه میانگین سکونت در منطقه در دو گروه با ادرار حاوی آرسنیک و بدون آن

P.value	T	دارد	ندارد	متغیر ادرار حاوی آرسنیک
		تعداد: ۴۴	تعداد: ۱۵۶	
		انحراف معیار \pm میانگین	انحراف معیار \pm میانگین	
۰/۰۳۸	۲/۰۹	۵۲/۶ \pm ۱۷/۴	۴۶/۳ \pm ۱۸/۰	سکونت در منطقه (سال)

با استفاده از آزمون independent T-test مقدار $p= ۰/۰۳۸$ بدست آمد که نشان می دهد، میانگین سال-های سکونت در منطقه در دو گروه مورد بررسی تفاوت معنی داری دارد به طوری که میانگین سکونت در

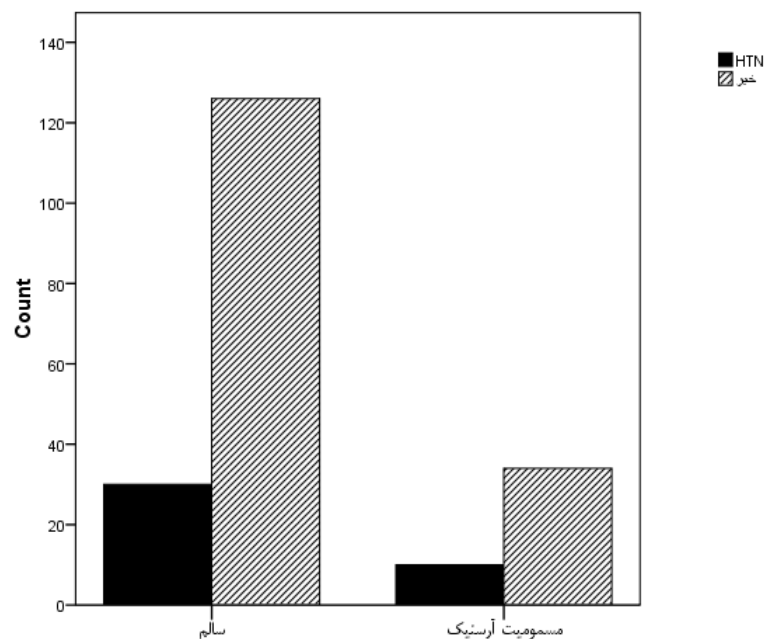
منطقه در گروه با ادرار دارای آرسنیک بیشتر است و به عبارت دیگر بین سال‌های سکونت در منطقه و آلودگی فرد با آرسنیک ارتباط وجود دارد.

اپیدمیولوژی علائم بالینی افراد مورد بررسی در جداول ذیل بیان شده است:

جدول ۴-۴- مقایسه فراوانی ابتلا به فشار خون در دو گروه با ادرار حاوی آرسنیک و بدون آن

P.value	Chi-square	جمع	دارد تعداد: ۴۴	ندارد تعداد: ۱۵۶	متغیر ادرار حاوی آرسنیک	
		(درصد) تعداد	(درصد) تعداد	(درصد) تعداد		
۰/۶۷۰	۰/۲۶۲	۴۰ (۲۰/۰)	۱۰ (۲۲/۷)	۳۰ (۱۹/۲)	بله	فشار خون
		۱۶۰ (۸۰/۰)	۳۴ (۷۷/۳)	۱۲۶ (۸۰/۸)	خیر	

با استفاده از آزمون Chi-square، مقدار $p=0/670$ بدست آمد که نشان می‌دهد، فراوانی ابتلا به فشار خون در دو گروه تفاوت معنی‌داری ندارد و به عبارت دیگر بین ابتلا به فشار خون و آلودگی فرد با آرسنیک ارتباط وجود ندارد.

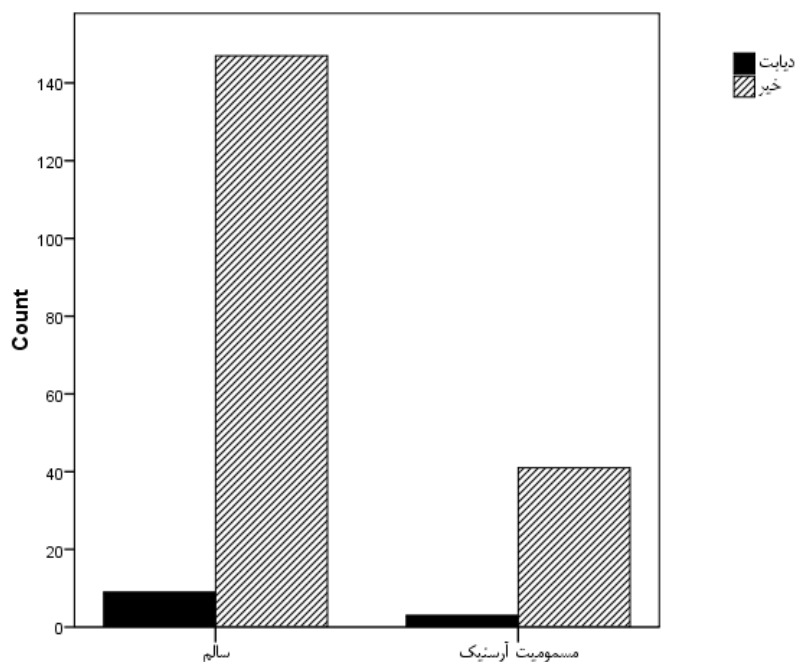


نمودار ۲-۴- مقایسه فراوانی ابتلا به فشار خون در دو گروه با ادرار حاوی آرسنیک و بدون آن

جدول ۵-۴- مقایسه فراوانی ابتلا به دیابت در دو گروه با ادرار حاوی آرسنیک و بدون آن

P.value	Chi-square	ادرار حاوی آرسنیک			متغیر
		جمع	دارد تعداد: ۴۴	ندارد تعداد: ۱۵۶	
		(درصد) تعداد	(درصد) تعداد	(درصد) تعداد	
۰/۷۲۹	۰/۰۶۷	۱۲ (۶/۰)	۳ (۶/۸)	۹ (۵/۸)	بله
		۱۸۸ (۹۴/۰)	۴۱ (۹۳/۲)	۱۴۷ (۹۴/۲)	خیر

با استفاده از آزمون Chi-square، مقدار $p=0.729$ بدست آمد که نشان می دهد، فراوانی ابتلا به دیابت در دو گروه تفاوت معنی داری ندارد و به عبارت دیگر بین ابتلا به دیابت و آلودگی فرد با آرسنیک ارتباط وجود ندارد.

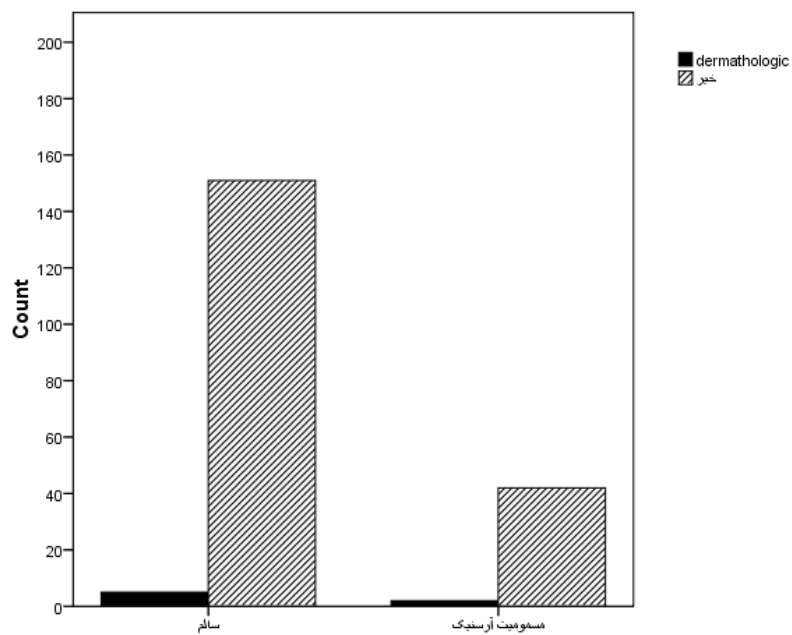


نمودار ۳-۴- مقایسه فراوانی ابتلا به دیابت در دو گروه با ادرار حاوی آرسنیک و بدون آن

جدول ۶-۴- مقایسه فراوانی ابتلا به ضایعات *dermatologic* در دو گروه با ادرار حاوی آرسنیک و بدون آن

P.value	Chi-square	جمع	دارد تعداد: ۴۴	ندارد تعداد: ۱۵۶	متغیر ادرار حاوی آرسنیک	
		(درصد) تعداد	(درصد) تعداد	(درصد) تعداد		
۰/۶۵۰	۰/۱۸۳	۷(۳/۵)	۲(۴/۵)	۵(۳/۲)	بله	ضایعات dermatologic
		۱۹۳(۹۶/۵)	۴۲(۹۵/۵)	۱۵۱(۹۶/۸)	خیر	

با استفاده از آزمون Chi-square، مقدار $p = ۰/۶۵۰$ بدست آمد که نشان می دهد، فراوانی ابتلا به ضایعات *dermatologic* در دو گروه تفاوت معنی داری ندارد و به عبارت دیگر بین ابتلا به ضایعات *dermatologic* و آلودگی فرد با آرسنیک ارتباط وجود ندارد.

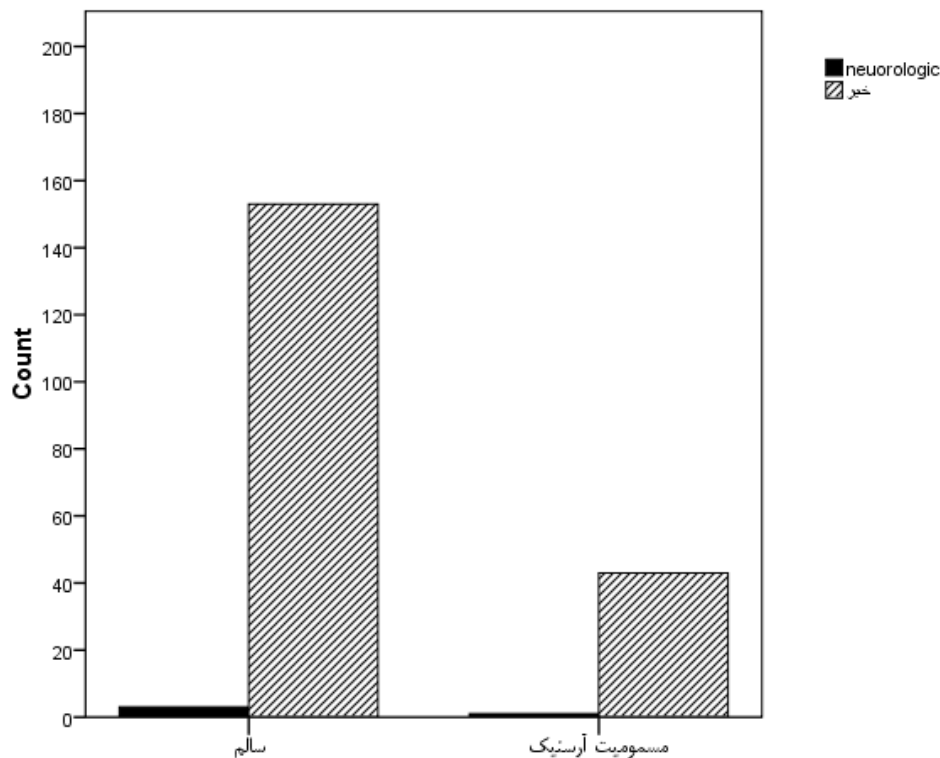


نمودار ۴-۴- مقایسه فراوانی ابتلا به ضایعات *dermatologic* در دو گروه با ادرار حاوی آرسنیک و بدون آن

جدول ۷-۴- مقایسه فراوانی ابتلا به ضایعات *neurologic* در دو گروه با ادرار حاوی آرسنیک و بدون آن

P.value	Chi-square	جمع	دارد تعداد: ۴۴	ندارد تعداد: ۱۵۶	متغیر ادرار حاوی آرسنیک	
		(درصد) تعداد	(درصد) تعداد	(درصد) تعداد		
۱/۰	۰/۰۲۱	۴(۲/۰)	۱(۲/۳)	۳(۱/۹)	بله	ضایعات Neurologic
		۱۹۶(۹۸/۰)	۴۳(۹۷/۷)	۱۵۳(۹۸/۱)	خیر	

با استفاده از آزمون χ^2 ، مقدار $p = ۱/۰$ بدست آمد که نشان می دهد، فراوانی ابتلا به ضایعات *neurologic* در دو گروه تفاوت معنی داری ندارد و به عبارت دیگر بین ابتلا به ضایعات *neurologic* و آلودگی فرد با آرسنیک ارتباط وجود ندارد.



نمودار ۴-۵- مقایسه فراوانی ابتلا به ضایعات *neurologic* در دو گروه با ادرار حاوی آرسنیک و بدون آن

جدول ۴-۸- مقایسه میانگین قند خون ناشتا در دو گروه با ادرار حاوی آرسنیک و بدون آن

P.value	z	دارد	ندارد	متغیر ادرار حاوی آرسنیک
		تعداد: ۴۴	تعداد: ۱۵۶	
		انحراف معیار \pm میانگین	انحراف معیار \pm میانگین	
۰/۳۷۱	۰/۸۹۶	۹۵/۸ \pm ۲۰/۰	۹۵/۳ \pm ۲۵/۶	FBS

با استفاده از آزمون Mann-Whitney، مقدار $p=0/371$ بدست آمد (به علت نرمال نبودن مقادیر قند خون ناشتا از آزمون های ناپارامتری استفاده شد) که نشان می دهد، میانگین قند خون ناشتا در دو گروه مورد بررسی تفاوت معنی داری ندارد و به عبارت دیگر بین میزان قند خون ناشتا و آلودگی فرد با آرسنیک ارتباط وجود ندارد.

جدول ۹-۴- مقایسه میانگین تری گلیسیرید در دو گروه با ادرار حاوی آرسنیک و بدون آن

P.value	t	دارد	ندارد	متغیر ادرار حاوی آرسنیک
		تعداد: ۴۴	تعداد: ۱۵۶	
		انحراف معیار \pm میانگین	انحراف معیار \pm میانگین	
۰/۳۳۰	۰/۹۷۷	۱۲۱/۷ \pm ۵۰/۶	۱۳۰/۹ \pm ۵۶/۷	TG

با استفاده از آزمون independent T-test، مقدار $p = ۰/۳۳۰$ بدست آمد که نشان می دهد، میانگین تری گلیسیرید در دو گروه مورد بررسی تفاوت معنی داری ندارد و به عبارت دیگر بین میزان تری گلیسیرید و آلودگی فرد با آرسنیک ارتباط وجود ندارد.

جدول ۱۰-۴- مقایسه میانگین کلسترول در دو گروه با ادرار حاوی آرسنیک و بدون آن

P.value	t	دارد	ندارد	متغیر ادرار حاوی آرسنیک
		تعداد: ۴۴	تعداد: ۱۵۶	
		انحراف معیار \pm میانگین	انحراف معیار \pm میانگین	
۰/۴۷۶	۰/۷۱۴	۱۶۳/۹ \pm ۴۸/۵	۱۵۸/۴ \pm ۴۴/۲	Cholestrol

با استفاده از آزمون independent T-test، مقدار $p = ۰/۴۷۶$ بدست آمد که نشان می دهد، میانگین کلسترول در دو گروه مورد بررسی تفاوت معنی داری ندارد و به عبارت دیگر بین میزان کلسترول و آلودگی فرد با آرسنیک ارتباط وجود ندارد.

جدول ۱۱-۴- مقایسه میانگین LDL در دو گروه با ادرار حاوی آرسنیک و بدون آن

P.value	t	دارد	ندارد	متغیر ادرار حاوی آرسنیک
		تعداد: ۴۴	تعداد: ۱۵۶	
		انحراف معیار \pm میانگین	انحراف معیار \pm میانگین	
۰/۷۸۸	۰/۷۱۴۲۷	۱۰۰/۱ \pm ۲۹/۷	۱۰۱/۶ \pm ۳۴/۹	LDL

با استفاده از آزمون independent T-test، مقدار $p=0/788$ بدست آمد که نشان می دهد، میانگین LDL در دو گروه مورد بررسی تفاوت معنی داری ندارد و به عبارت دیگر بین میزان LDL و آلودگی فرد با آرسنیک ارتباط وجود ندارد.

جدول ۱۲-۴- مقایسه میانگین HDL در دو گروه با ادرار حاوی آرسنیک و بدون آن

P.value	z	دارد	ندارد	متغیر ادرار حاوی آرسنیک
		تعداد: ۴۴	تعداد: ۱۵۶	
		انحراف معیار \pm میانگین	انحراف معیار \pm میانگین	
۰/۹۵۶	۰/۰۵۵	۴۳/۵ \pm ۹/۰۵	۴۵/۸ \pm ۱۶/۸	HDL

با استفاده از آزمون Mann-Whitney، مقدار $p=0/956$ بدست آمد (به علت نرمال نبودن مقادیر HDL از آزمون های ناپارامتری استفاده شد) که نشان می دهد، میانگین HDL در دو گروه مورد بررسی تفاوت معنی داری ندارد و به عبارت دیگر بین میزان HDL و آلودگی فرد با آرسنیک ارتباط وجود ندارد.

جدول ۴-۱۳- مقایسه میانگین فشار خون سیستولیک در دو گروه با ادرار حاوی آرسنیک و بدون آن

P.value	t	دارد	ندارد	ادرار حاوی آرسنیک
		تعداد: ۴۴	تعداد: ۱۵۶	
		انحراف معیار \pm میانگین	انحراف معیار \pm میانگین	
۰/۰۴۲	۲/۰۴۹	۱۲۷/۹ \pm ۲۲/۲	۱۲۰/۱ \pm ۲۲/۴	فشار خون سیستولیک

با استفاده از آزمون independent T-test مقدار $p = ۰/۰۴۲$ بدست آمد که نشان می دهد، میانگین فشار خون سیستولیک در دو گروه مورد بررسی تفاوت معنی داری دارد و میانگین آن در گروه با ادرار حاوی آرسنیک بیشتر است.

جدول ۴-۱۴- مقایسه میانگین فشار خون دیاستولیک در دو گروه با ادرار حاوی آرسنیک و بدون آن

P.value	t	دارد	ندارد	ادرار حاوی آرسنیک
		تعداد: ۴۴	تعداد: ۱۵۶	
		انحراف معیار \pm میانگین	انحراف معیار \pm میانگین	
۰/۰۴۶	۲/۰۰۸	۷۶/۸ \pm ۱۵/۴	۷۰/۶ \pm ۱۸/۷	فشار خون دیاستولیک

با استفاده از آزمون independent T-test مقدار $p = ۰/۰۴۶$ بدست آمد که نشان می دهد، میانگین فشار خون دیاستولیک در دو گروه مورد بررسی تفاوت معنی داری دارد و میانگین آن در گروه با ادرار حاوی آرسنیک بیشتر است.

جدول ۴-۱۵- مقایسه فراوانی ابتلا به فشارخون بالا در دو گروه آلوده و غیرآلوده به آرسنیک

P.value	Chi-square	جمع	ندارد تعداد: ۴۴	دارد تعداد: ۱۵۶	ادار حاوی آرسنیک	
		(درصد) تعداد	(درصد) تعداد	(درصد) تعداد		
۰/۱۲۶	۲/۵۰۹	۱۴۶(۷۳/۰)	۲۸(۶۳/۶)	۱۱۸(۷۵/۶)	نرمال	فشار
		۵۴(۲۷/۰)	۱۶(۳۶/۴)	۳۸(۲۴/۴)	sysBP≥140 یا diaBP≥90	خون

با استفاده از آزمون Chi-square مقدار $p=0/126$ بدست آمد که نشان می دهد، فراوانی ابتلا به فشارخون بالا در دو گروه تفاوت معنی داری ندارد و به عبارت دیگر بین ابتلا به فشارخون بالا و آلودگی فرد با آرسنیک ارتباط وجود ندارد.

جدول ۴-۱۶- مقایسه فراوانی ابتلا به قندخون بالا در دو گروه با ادار حاوی آرسنیک و بدون آن

P.value	Chi-square	جمع	دارد تعداد: ۴۴	ندارد تعداد: ۱۵۶	ادار حاوی آرسنیک	
		(درصد) تعداد	(درصد) تعداد	(درصد) تعداد		
۰/۱۷۴	۲/۱۲۸	۱۷۹(۸۹/۵)	۴۲(۹۵/۵)	۱۳۷(۸۷/۸)	$126 >$	قند
		۲۱(۱۰/۵)	۲(۴/۵)	۱۹(۱۲/۲)	$126 \leq$	خون

با استفاده از آزمون Chi-square مقدار $p=0/174$ بدست آمد که نشان می دهد، فراوانی ابتلا به قندخون بالا در دو گروه تفاوت معنی داری ندارد و به عبارت دیگر بین ابتلا به قندخون بالا و آلودگی فرد با آرسنیک ارتباط وجود ندارد.

فصل پنجم

بحث و بررسی یافته ها

۵-۱- بحث و تفسیر نتایج پژوهش

مسمومیت با ترکیبات آرسنیک در مناطق مختلفی از دنیا گزارش شده است. این مسمومیت بر همه ارگان‌های بدن تاثیر گذاشته و هر سال قربانیان زیادی در اثر مسمومیت با آن دچار علائم شدید و حتی مرگ می‌شوند. ترکیبات آرسنیک در محیط و بدن انسان به صورت غیر آلی و آلی وجود دارند. (۳-۵) آرسنیک غیر آلی شامل ارسنیت و ارسنت می‌باشد. همچنین آرسنیک غیر آلی می‌تواند به شکل متیله (اسید مونو متیل ارسونیک و اسید دی متیل ارسنیک) در محیط وجود داشته باشد. آرسنیک به خصوص آرسنیک غیر آلی بخوبی از طریق سیستم معدی - روده‌ای (۹۰ - ۸۰٪) جذب شده و در سرتاسر بدن پراکنده خواهد شد. اغلب توسط متیلاسیون متابولیزه شده و عمدتاً از طریق ادرار دفع می‌شود. گفته می‌شود که متیلاسیون ترکیبات آرسنیک غیر آلی یک روند سم زدایی را طی می‌کند. (۱۰-۱۵)

ترکیبات آرسنیک منجر به صدمه DNA، پراکسیداسیون چربی و کاهش سطح دفاعی آنتی اکسیدان می‌شود. آلودگی منابع مختلف با ترکیبات آرسنیک خصوصاً آرسنیک غیر آلی موجب نگرانی شدید برای سلامت انسان‌ها شده است. مواجهه طولانی مدت با آرسنیک می‌تواند موجب سرطان‌های پوست و ارگان‌های داخلی از جمله کبد، ریه، کلیه و مثانه شده و همچنین میزان مرگ و میر را بالا ببرد. اثرات غیر سرطانی آرسنیک خوراکی، شامل تظاهرات بالینی در سیستم‌های معدی - روده‌ای، قلبی - عروقی، ریوی، ایمنولوژی، اعصاب، غدد درون ریز (مثل دیابت) و پوست می‌شود. تست‌های موجود در تشخیص مسمومیت براساس غلظت خونی آرسنیک، غلظت آن در ادرار، مو و ناخن‌ها انجام می‌گیرد. (۲۸-۳۲) اندازه گیری غلظت ادراری آرسنیک، بیش‌ترین تست معتبر برای افرادی که در معرض آن قرار گرفته‌اند، می‌باشد. مسمومیت با آرسنیک تهدید کننده زندگی بوده و نیاز به اقدامات حمایتی (تجویز مایعات کریستالوئید، داروهای اینوتروپیک مثبت و درمان دیس ریتمی‌های قلبی)، آلودگی زدایی (شستشوی سیستم معدی - روده‌ای و استفاده از ذغال فعال در بعضی بیماران) دارد. تجویز عوامل chelating هر چه زودتر در مسمومیت با آرسنیک باید شروع شود. این عوامل شامل BAL (دیمرکاپرول)، ۳-۲ دی مرکاپتوسوکسینیک اسید (ساسیمر)، دی مرکاپتو پروپان سولفو کسید اسید، همچنین پیگیری طولانی مدت این بیماران خواهد بود. (۸۰-۸۵) تعیین مناطق آلوده به آرسنیک یا مواد آلوده به آن از

جمله مواد خوراکی یا خاک و نیز آگاهی دادن در مورد عواقب ناشی از زهر آگینی با آرسنیک در انسان و افزایش سطح آگاهی عمومی، از موارد مهمی که باید بدان‌ها توجه ویژه نمود.

در مطالعه حاضر، ۲۰۰ آزمودنی شامل ۱۳۹ (۶۹،۲٪) زن و ۶۱ (۳۰،۸٪) مرد مورد ارزیابی قرار گرفتند. در یک مطالعه اپیدمیولوژیک که توسط Maharjan و همکارانش به منظور بررسی شیوع آرسنیکوزیس در نپال صورت پذیرفت، ۱۸۲۸۸ نفر در ۶ منطقه آلوده به آرسنیک مورد بررسی قرار گرفتند که از این میان، ۴۹،۳٪ مرد و ۵۰،۷٪ زن بودند. (۱۱۸) همچنین، در مطالعه Chien-Jen Chen و همکارانش، که به منظور بررسی شیوع هایپرنتشن در ساکن دهکده‌ای که در آن آرسنیزیس هایپراندیمیک بود، صورت پذیرفت، ۳۸۲ (۴۲،۵٪) مرد و ۵۱۶ (۵۷،۴٪) زن مورد بررسی قرار گرفتند. (۱۱۹)

در مطالعه ما، میانگین سنی افراد $16/6 \pm 48$ سال بود و شیوع آلودگی با آرسنیک در جمعیت مورد مطالعه ۲۲٪ گزارش شده است. توزیع جنسیت در دو گروه آلوده و غیر آلوده مشابه و فاقد تفاوت آماری معنی دار بود اما میانگین سنی افراد دچار آلودگی با آرسنیک به طور معنی‌داری بالاتر از گروه بدون آن بود.

مطالعه به منظور ارزیابی تغییرات بیوشیمیایی در مواجهه مزمن با آرسنیک، در مجموع ۱۱۵ بیمار مبتلا به آرسنیکوزیس و ۱۲۰ داوطلب بدون مواجهه با آرسنیک تحت معاینه و بررسی قرار گرفتند. آب آشامیدنی، نمونه‌های خون محیطی و ادرار از تمامی شرکت‌کنندگان اخذ شد و مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. متوسط میزان آرسنیک نمونه آب آشامیدنی و ادرار بیماران به ترتیب ۲۱۸،۱۵ گرم/لیتر و ۲۳۴،۶۸ گرم/لیتر بود؛ در این مطالعه، مدت زمان در معرض قرار گرفتن با آرسنیک $5,2 \pm 7,6$ سال (با محدوده ۱ - ۲۵ سال) بود. (۱۲۰)

نتایج مطالعه ما نشان داد که میانگین مدت زمان سکونت در منطقه آلوده در گروه دارای آلودگی با آرسنیک به طور معنی‌داری بالاتر از گروه بدون آن است.

- در مطالعه حاضر، شیوع فشار خون در گروه مسمومیت با آرسنیک ۲۲،۷٪ گزارش شد، این میزان در گروه بدون مسمومیت با آرسنیک ۱۹،۲٪ بود و ارتباط آماری معنی‌داری بین ابتلا به فشار خون و مسمومیت با آرسنیک یافت نشد. **میانگین فشار خون سیستولیک و دیاستولیک در گروه آلوده** بیشتر از گروه دیگر بوده ولی ارتباط آماری معناداری یافت نشد.

Mahram و همکارانش در مطالعه‌ای به منظور مقایسه شیوع هایپرنتشن در مناطق با و بدون آلودگی آب با آرسنیک، دو منطقه با سطح آرسنیک ۲۰ - ۳۰ میکروگرم/لیتر و دو منطقه با سطح آرسنیک کمتر از ۵ میکروگرم/لیتر را به عنوان گروه‌های در معرض و بدون مواجهه با آرسنیک انتخاب کردند. نتایج این مطالعه نشان داد که سطح بالای آرسنیک در آب آشامیدنی، حتی در محدوده ۲۰ - ۳۰ میکروگرم/لیتر با افزایش شیوع هایپرنتشن ارتباط دارد. (۱۱۷)

در مطالعه‌ای مشابه، Rahman و همکارانش ارتباط وابسته به دوزی را بین سطوح آرسنیک در آب آشامیدنی و شیوع هایپرنتشن در بنگلادش یافتند؛ به طوری که در غلظت ۵۰ میکروگرم/لیتر آرسنیک در آب، خطر بروز هایپرنتشن در مقایسه با افراد گروه کنترل دو برابر گزارش شد. (۱۱۲)

در مطالعه Chien-Jen Chen، افزایش ۱,۵ برابری در شیوع هایپرنتشن در مقایسه با افراد ساکن در مناطق غیر اندمیک گزارش شد؛ این نتایج نشان داد که قرار گرفتن طولانی مدت در معرض آرسنیک می‌تواند سبب القای هایپرنتشن در انسان شود. (۱۱۹)

در مطالعه‌ای دیگر، Chen و همکارانش، ارتباط بین مواجهه با آرسنیک از طریق آب آشامیدنی و فشار خون را با استفاده از داده‌های ۱۰۹۱۰ شرکت کننده در بنگلادش مورد ارزیابی قرار دادند. آن‌ها نتیجه گیری کردند که اثر مواجهه با سطح پایین آرسنیک بر روی فشار خون غیر خطی است و ممکن است در افراد با مصرف پایین تر مواد غذایی مرتبط با متابولیسم آرسنیک و سلامتی قلب و عروق برجسته‌تر باشد. (۱۲۱)

در مطالعه حاضر، شیوع دیابت در گروه دچار آلودگی با آرسنیک ۶,۸٪ و در گروه غیرآلوده ۵,۸٪ گزارش شد. همچنین میانگین قند خون ناشتا در دو گروه مورد بررسی تقریباً یکسان گزارش شد. این نتایج نشان داد که بین ابتلا به دیابت و نیز قند خون ناشتا با مواجهه مزمن با آرسنیک ارتباط آماری معنی‌داری وجود ندارد.

در مطالعه Nurun Nabi، شیوع دیابت ملیتوس در افراد مورد مطالعه حدود ۲,۵ برابر بیشتر از افراد بدون مواجهه بود. (۱۲۰)

Mahram و همکارانش در مطالعه‌ای به منظور مقایسه شیوع دیابت ملیتوس در مناطق با و بدون آلودگی آب با آرسنیک، دو منطقه با سطح آرسنیک ۲۰ - ۳۰ میکروگرم/لیتر و دو منطقه با سطح آرسنیک کمتر از ۵ میکروگرم/لیتر را به عنوان گروه‌های در معرض و بدون مواجهه با آرسنیک انتخاب کردند. نتایج این مطالعه نشان داد که سطح بالای آرسنیک در آب آشامیدنی، حتی در محدوده ۲۰ - ۳۰ میکروگرم/لیتر با افزایش شیوع دیابت ملیتوس ارتباط دارد. (۱۱۷)

Navas-Acien و همکارانش در مطالعه‌ای مقطعی به منظور ارزیابی ارتباط مواجهه با آرسنیک از طریق مصرف خوراکی با و شیوع دیابت تیپ ۲ در نمونه‌های ادراری افراد بالغ در آمریکا، ۷۸۸ فرد بالغ با سن ۲۰ سال و بیش‌تر را مورد ارزیابی قرار دادند. در این مطالعه سطوح ادراری آرسنیک توتال، دی متیل آرسنات و آرسنوبتین به ترتیب ۷,۱، ۳,۰ و ۰,۹ میلی گرم/لیتر بود. شیوع دیابت تیپ ۲، ۷,۷٪ بود. پس از تعدیل از نظر ریسک فاکتورهای دیابت و مارکرهای مصرف غذاهای دریایی، سطح توتال آرسنیک در شرکت کنندگان مبتلا به دیابت تیپ ۲، ۲۶٪ بالاتر از شرکت کنندگان بدون دیابت بود؛ همچنین، سطح دی متیل آرسنات در شرکت کنندگان دیابتی ۱۰٪ بالاتر از شرکت کنندگان بدون دیابت بود. سطوح آرسنوبتین نیز در هر دو گروه مشابه بود. (۱۲۲)

همچنین، Nan Hee Kim و همکارانش در مطالعه‌ای به منظور ارزیابی ارتباط غلظت آرسنیک ادراری با بروز دیابت در سرخپوستان آمریکایی، ۱۵۰ آزمودنی غیر دیابتی با سن ۲۵ سال و بیشتر که متعاقباً دچار دیابت تیپ ۲ شده بودند را با ۱۵۰ آزمودنی که پس از ۱۰ سال و بیشتر غیر دیابتی باقی مانده بودند، مورد مقایسه قرار دادند. آن‌ها نتیجه گیری کردند که میزان متوسطی از افزایش تماس با آرسنیک غیر ارگانیک ممکن است پیش بینی کننده دیابت تیپ ۲ در سرخپوستان آمریکایی باشد. (۱۲۳)

از طرف دیگر، مطالعات اپیدمیولوژیک در تایوان، بنگلادش و سوئد اثر دیابتیوزنیک آرسنیک را ثابت نموده‌اند. این ارتباط در افرادی که در تایوان و بنگلادش آب آلوده مصرف می‌کردند و نیز در افرادی که در کارخانه‌های ذوب مس و صنعت شیشه در سوئد مشغول به کار بودند، مشاهده شد. (۱۲۴-۱۲۶)

Diaz-Villasenor و همکارانش، ارتباط مواجهه مزمن با غلظت بالای آرسنیک در آب آشامیدنی با افزایش خطر بروز دیابت تیپ ۲ را از طریق دو پژوهش مستقل مبتنی بر مکانیسم‌های فیزیوپاتولوژیک آن از جمله

اختلال عملکرد سلول‌های بتای پانکراس، بویژه سنتز و ترشح انسولین و اثر مستقیم در هوستاز گلوکز از طریق تخریب بیان ژن‌های مرتبط با دیابت تیپ ۲، تایید کردند. براساس نتیجه گیری آن‌ها، آرسنیک حساسیت به انسولین در بافت‌های محیطی را بوسیله تغییر در بیان ژن‌های دخیل در مقاومت به انسولین و تغییر مسیر سلول‌ها از تمایز به تکثیر، تحت تاثیر قرار می‌دهد. در کبد، آرسنیک، تولید گلوکز را مختل می‌کند در حالی که در سلول‌های بتای پانکراتیک، آرسنیک سنتز و ترشح انسولین و بیان آنتی اکسیدان را کاهش می‌دهد. عواقب این تغییر در بیان ژن شامل کاهش ترشح انسولین، القاء استرس اکسیداتیو در پانکراس، تغییر گلوکونئوزنز، الگوی غیر طبیعی تکثیر و تمایز سلول‌های عضلانی و چربی و همچنین مقاومت به انسولین محیطی است. (۱۲۴)

از طرف دیگر Chen و همکارانش، در مطالعه‌ای دیگر در بنگلادش، ارتباطی بین مواجهه با آرسنیک از طریق آب آشامیدنی و دیابت ملیتوس نیافتند. در این مطالعه، که نتایجی مشابه با مطالعه ما داشت، محققان ارتباط بین آب آشامیدنی با غلظت آرسنیک کمتر از ۳۰۰ میکروگرم در لیتر در رنج‌های مختلف از جمله ۰-۸، ۸-۴۱، ۴۱-۹۱، ۹۲-۱۷۶ و ≥ 177 میکروگرم در لیتر و برخی متغیرها شامل آرسنیک ادراری، گلوکزوری و سطح هموگلوبولین A1C را مورد ارزیابی قرار دادند. (۱۲۵)

این نتیجه متفاوت در مطالعه ما و مطالعه فوق ممکن است ناشی از تفاوت در نوع یا ظرفیت یونی آرسنیک موجود در آب آشامیدنی منطقه مورد مطالعه باشد.

شیوع ضایعات پوستی در مطالعه ما، در گروه دچار آلودگی با آرسنیک ۴،۵٪ و در گروه بدون آلودگی ۳،۲٪ گزارش شد. در این مورد نیز نتایج حاصل از مطالعه ما ارتباط آماری معنی‌داری را بین ابتلا به ضایعات پوستی و مواجهه مزمن با آرسنیک نشان نداد.

در مطالعه Mosafari و همکارانش که به منظور بررسی شیوع ضایعات پوستی در میان ۷۵۲ شرکت کننده در ۸ روستا در استان کردستان ایران با در نظر گرفتن مدت زمان مصرف آب آشامیدنی حاوی آرسنیک صورت پذیرفت، هیپرکراتوزیس در ۶،۵٪ از بیماران و هیپرپیگمانتاسیون در ۲،۷٪ از بیماران رویت شد. ارتباط بین هیپرکراتوزیس و هیپرپیگمانتاسیون معنی‌دار بود. همچنین مشخص شد که بین مدت زمان استفاده از آب آشامیدنی حاوی آرسنیک و بروز هیپرکراتوزیس و هیپرپیگمانتاسیون ارتباط معنی‌داری وجود دارد. (۱۱۶)

در مطالعه‌ای مشابه که توسط Tseng و همکارانش صورت پذیرفت، شیوع کراتوزیس و پیگمانتاسیون به ترتیب ۷,۱ و ۱۸,۳٪ گزارش شد. (۱۲۶)

در مطالعه بنگال غربی شیوع کراتوزیس قویاً مرتبط با سطح آرسنیک آب بود: ۸,۳٪ در میان زنان در مناطقی که آلودگی آب آشامیدنی بیش‌تر از ۰,۸ میلی گرم در لیتر بود و ۱۰,۷٪ در میان مردان در بالاترین سطح مواجهه. (۱۲۷)

در مطالعه‌ای دیگر در بنگلادش، از میان ۱۴۸۱ فرد مواجهه یافته با آرسنیک، ۲۹٪ حداقل یک نشانه از ضایعه پوستی، با شیوع بالاتر در مردان در مقایسه با زنان، داشتند. در این مطالعه سطوح آرسنیک در آب آشامیدنی از سطح غیر قابل اندازه‌گیری تا ۲,۰۴ میلی گرم در لیتر متغیر بود. (۱۲۸)

در مطالعه Smith و همکاران در Chiu Chiu شیلی که سطح آرسنیک غیر آلی آب بین ۰,۷۵ و ۰,۸ میلی گرم در لیتر بود، ۳۶٪ از نمونه‌ها از تغییرات پیگمانتاسیون پوستی رنج می‌بردند. (۱۲۹)

در مطالعه‌ای دیگر در بنگلادش در ۵۳ دهکده جداگانه، ۱۶۷۴۰ زن با سن ۱۸ سال و بیش‌تر از نظر ضایعات پوستی مورد ارزیابی قرار گرفتند. ضایعات پوستی در ۱۷۶ نفر (۱۳٪) از میان ۱۳۷۰۵ زن مورد ارزیابی، یافت شد (از ۰٪ در ۲۶ دهکده تا ۲۳٪ در یک دهکده)؛ این ضایعات به طور شایع‌تر بر روی دست بیماران مشاهده شد. (۱۳۰)

تفاوت بین یافته‌های ما و مطالعات مشابه می‌تواند مرتبط با تفاوت در میزان مواجهه با آرسنیک، مرگ و میر ناشی از سرطان‌های مرتبط با آرسنیک و بهبود نسبی ضایعات پوستی متوسط باشد. این موضوع همچنین ممکن است ناشی از تفاوت‌های ژنتیکی و تغذیه‌ای در مناطق مورد مطالعه باشد به طوری که شیوع ضایعات پوستی در میان روستاها و خانواده‌ها متفاوت است؛ این تفاوت در مطالعات پیشین گزارش شده است.

در مطالعه حاضر، شیوع ضایعات نورولوژیک در گروه دچار آلودگی با آرسنیک ۲,۳٪ و در گروه بدون آلودگی با این ماده ۱,۹٪ گزارش شد و ارتباط آماری معنی‌داری بین ابتلا به ضایعات پوستی و مواجهه مزمن با آرسنیک یافت نشد.

Sińczuk-Walczak و همکارانش در مطالعه‌ای به منظور بررسی اثرات مواجهه با آرسنیک بر روی سیستم عصبی، ۲۱ مرد کارگر شاغل در کارخانه ذوب مس، با میانگین سنی ۴۱٫۹ سال، را مورد بررسی قرار دادند. همچنین ۱۶ مرد بدون مواجهه با آرسنیک به عنوان گروه کنترل انتخاب شدند. ارزیابی سیستم عصبی در این بیماران بر اساس یافته‌های معاینات نورولوژیک، الکتروانسفالوگرافی، visual evoked potentials و الکترونوروگرافی صورت پذیرفت. آن‌ها نتیجه گیری کردند که مواجهه با غلظت‌های در حد مجاز آرسنیک می‌تواند سبب القای اثرات ساب کلینیکال بر روی سیستم عصبی، بویژه نوروپاتی ساب کلینیکال شود. (۱۳۱)

Tseng و همکارانش در مطالعه‌ای به منظور بررسی ارتباط بین مواجهه مزمن با آرسنیک و کند شدن سرعت هدایت عصبی در میان افراد بالغ تایوانی، دریافتند که مواجهه مزمن با آرسنیک ممکن است که سبب القای نوروپاتی محیطی شود. همچنین دریافتند که کاهش سرعت هدایت عصبی در پتانسیل عمل عصب سورال ممکن است نشانه زودرسی از نوروپاتی ناشی از مواجهه مزمن با آرسنیک باشد.

در یک مطالعه گذشته‌نگر، درگیری حسی در نوروپاتی ناشی از مواجهه مزمن با آرسنیک نسبت به درگیری حرکتی برجسته‌تر گزارش شد. (۱۳۲)

در مطالعه Rahman و همکارانش نوروپاتی مرتبط با آرسنیک در یک گروه ۳۷٫۳٪ (۱۵۴/۴۱۳) و در گروه دیگر ۸۶٫۸٪ (۳۳/۳۸) یافت شد. اکثر نمونه‌ها، نوروپاتی خفیف و عمدتاً حسی داشتند. (۱۱۲)

در یک مطالعه در آلاسکا، که در میان ۱۴۷ فرد بالغ با سن کمتر از ۶۰ سال انجام شد، ارتباط وابسته به دوزی بین مصرف خوراکی آرسنیک و نوروپاتی محیطی یافت نشد. در این مطالعه، از میان ۶ بیمار با علائم یا یافته‌های فیزیکی پیشنهاد دهنده نوروپاتی حسی، سرعت هدایت عصبی در ۵ بیمار نرمال بود. نویسندگان مطالعه نتیجه گیری کردند که مصرف خوراکی آرسنیک از آب منجر به نوروپاتی کلینیکال یا ساب کلینیکال نمی‌شود. (۱۳۳)

اگرچه بیوترانسفورماسیون و توکسیکولوژی آرسنیک در بسیاری از ابعاد مورد بررسی قرار گرفته است اما مکانیسم نوروپاتی محیطی بواسطه مواجهه مزمن با آرسنیک هنوز نامشخص است. مطالعات حیوانی در رابطه با تغییرات در سیستم عصبی مرکزی و نوروترانسمیترها در نتیجه مواجهه با آرسنیک انجام شده است اما مطالعه‌ی در رابطه با نوروپاتی حاد یا مزمن انجام نشده است. گزارش‌های متعددی نشان داده‌اند که نوروپاتی ناشی از آرسنیک در نتیجه‌ی مواجهه با دوز بالای آن به طور حاد، توسعه می‌یابد. همچنین، فقدان

دمیلینیزاسیون در مواجهه مزمن با آرسنیک ممکن است مکانیسم‌های متفاوت ایجاد کننده نوروپاتی را در مقایسه با مسمومیت حاد پیشنهاد دهد.

بعلاوه، میانگین تری گلیسیرید، کلسترول، LDL و HDL نیز در دو گروه مورد بررسی، در مطالعه ما، فاقد تفاوت‌های آماری معنی دار بود.

ارزیابی پروفایل‌ای لیپید در مطالعه Nurun Nabi نشان داد، در حالی که سطوح تری اسیل گلیسرول بین دو گروه مورد مطالعه چندان متفاوت نیست اما سطوح کلسترول، کلسترول - HDL و کلسترول - LDL در بیماران به طور قابل توجهی در مقایسه با گروه کنترل پایین‌تر است. (۱۲۰)

۵-۲- نتیجه گیری

نتایج این بررسی نشان داد که اگرچه از نظر علائم بالینی و آزمایشگاهی تفاوت معنی داری بین دو گروه مورد مطالعه یافت نشد اما شیوع ۲۲ درصدی آلودگی با آرسنیک در جمعیت مورد مطالعه حاکی از ضرورت غربالگری و انجام اقدامات پیشگیرانه و درمانی مناسب در افراد مذکور می‌باشد.

همچنین بالاتر بودن قند خون ناشتا، فشار خون سیستولیک و دیاستولیک در افراد دارای آلودگی با آرسنیک ضرورت نیاز به مطالعات آینده نگر بیشتر روی جمعیت مذکور یادآور می‌شود

۵-۳- پیشنهادات برای پژوهش‌های بعدی

۱. مناطقی که آب، غذا، خاک و هوای آلوده به سطوح بالاتر از حد مجاز آرسنیک دارند مشخص گردد

تا افراد در معرض خطر، شناسایی شوند؛

۲. در نواحی مذکور، افراد با آزمون‌های آزمایشگاهی از جمله ادرار از نظر وجود ترکیبات آرسنیک غربالگری گردند.

۳. وضعیت اقتصادی، اجتماعی، شرایط فرهنگی و آگاهی افراد در معرض آلودگی بررسی گردد تا در

صورت نیاز کمک رسانی شود

۴. آلودگی زدایی در مواردی همچون آب‌های جاری بر روی زمین، آب‌های زیرزمینی، لوله‌های انتقال آب، خاک و معادن صورت پذیرد
۵. تظاهرات بالینی درگیری ارگان‌های مختلف در افراد دارای مواجهه با آرسنیک مورد نظر قرار گیرد
۶. درمان حمایتی و آلوده زدایی و استفاده از عوامل chelating در اسرع وقت برای بیماران با مسمومیت با آرسنیک انجام شود
۷. آب آشامیدنی سالم و تغذیه مناسب برای افراد در معرض آلودگی فراهم شود
۸. با انجام آموزش‌های مدون، آگاهی لازم جهت پیشگیری و جلوگیری از روند فزاینده مواجهه با آرسنیک داده شود.
۹. همچنین، مطالعات با حجم نمونه بیشتر و دوره پیگیری طولانی‌تر به منظور دستیابی به نتایج دقیق‌تر توصیه می‌شود.

1. Rafati Rahimzadeh M, Moghaddamnia AA. Organophosphorus compounds poisoning. J Babol Univ Med Sci 2010;12(1):71-85. [in Persian]
2. Moghaddamnia AA. Survey of acute suicidal poisoning in the west of Mazandaran province during the years 1994-97. J Mazandaran Univ Med Sci 1999;9(22-23):18-25. [in Persian]
3. Moghaddamnia AA, Abdollahi M. An epidemiological study of poisoning in northern Islamic Republic of Iran. East Mediterr Health J 2002;8(1):88-94.
4. Paudyal BP. Poisoning: pattern and profile of admitted cases in a hospital in central Nepal. J Nepal Med Assoc 2005;44(159):92-6.
5. Neustadt J, Pieczenik S. Heavy-metal toxicity-with emphasis on mercury. Integr Med 2007;6(2):26-33.
6. Duffus JH. "Heavy metal" a meaningless term? (IUPAC technical Report). Pure Appl Chem 2002;74(5):793-807.
7. Peshut PJ, Morrison RJ, Brooks BA. Arsenic speciation in marine and shellfish from American Samoa. Chemosphere 2008;71(3):484-92.
8. Prakasha Rao J. The other side of Arsenic. Al Ameen J Med Sci 2009;2(2):51-6.
9. Mosaferrri M, Yunesian M, Mesdaghinia AR, Nasserri S, Mahvi AH, Nadim H. Correlation between arsenic concentration in drinking water and human hair. Iran J Environ Health Sci Eng 2005;2(1):13-21.
10. Emsly J. Nature's building block: An A-Z guide to the elements. 1st ed. Oxford: Oxford University Press 2003; pp: 43, 513, 529.
11. Singh AP, Goel R K, Kaur T. Mechanism pertaining to arsenic toxicity. Toxicol Int 2011;18(2):87-93.
12. Yokel RA, Lasley SM, Dorman DC. The speciation of metals in mammals influences their toxicokinetic and toxicodynamics and therefore human health risk assessment. J Toxicol Environ Health B Crit Rev 2006;9(1):63-85.
13. Ford MD, Delaney KA, Ling LJ, Erickson T. Clinical toxicology. 1st ed. Philadelphia: W.B. Saunders Co 2001; pp: 718, 819-25.
14. Amini M. Arsenic poisoning: not very common but treatable. Shiraz E Med J 2002;3(2):45-50.
15. Klaassen CD. Casarett & Doull's toxicology- The basic science of poisons. 7th ed. New York: McGraw Hill 2007; pp: 936-7.
16. Nelson LS, Lewin NA, Howland MA, Hoffman RS, Goldfrank LR, Flomenbaum NE. Goldfrank's toxicologic Emergencies. 9th ed. New York: McGraw Hill 2011; pp: 1217-23.
17. Csanaky I, Gregus Z. Species variations in the biliary and urinary excretion of arsenate, arsenite and their metabolites. Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol 2002;131(3):355-65.
18. Vahter M. Genetic polymorphism in the biotransformation of inorganic arsenic and its role in toxicity. Toxicol Lett 2000;112-113:209-17.
19. Vahter M. Mechanisms of arsenic biotransformation. Toxicology 2002;181-182:211-7.
20. Brent J, Wallace K, Burkhart KK, Phillips S, Donovan JW. Critical care toxicology: diagnosis and management of the critically poisoned patient. 1st ed. Philadelphia: Elsevier Mosby 2005; pp:800,802-804,809,810.
21. Levy JL, Stauber JL, Adams MS, Maher WA, Kirby JK, Jolley DF. Toxicity, biotransformation, and mode of action of arsenic in two freshwater microalgae (Chlorella sp and monoraphidium arcuatum). Environ Toxicol Chem 2005;24(10):2630-9.
22. Tsai JW, Chiu CY. A toxicologically-based framework can enhance urban aquatic ecosystem risk assessment. WSEAS Int Conf on Environment Ecosystem and Development, Venice, Italy Nov 2-4, 2005; pp: 26-31.
23. Chanda S, Ganguli B, Dasgupta UB, Mazumder DG. Glutathione-S-transferase polymorphic status modifies the arsenic induced clinical manifestation in Nadia district of West Bengal, India. J Public Health Epidemiol 2011;3(10):424-8.

24. Rosen BP. Biochemistry of arsenic detoxification. *FEBS Lett* 2002;529(1):86-92.
25. Tseng CH. Metabolism of inorganic arsenic and non-cancerous health hazards associated with chronic exposure in humans. *J Environ Biol* 2007;28(2):349-57.
26. Sam R 2nd, Wolf DC, Ramasamy S, Ohaniun E, Chen J, Lowit A. Workshop overview: arsenic research and risk assessment. *Toxicol Appl Pharmacol* 2007;222(3):245-51.
27. Roy P, Saha A. Metabolism and toxicity of arsenic: a human carcinogen. *Curr Sci* 2002;82(1):38-45.
28. Gradecka D, Palus J, Wasoieicz W. Selected mechanisms of genotoxic effects of inorganic arsenic compounds. *Int J Occup Med Environ Health* 2001;14(4):317-28.
29. Obinaju BE. Mechanisms of arsenic toxicity and carcinogenesis. *Afr J Biochem Res* 2009;3(5):232-7.
30. Shi H, Shi X, Liu KJ. Oxidative mechanism of arsenic toxicity and carcinogenesis. *Mol Cell Biochem* 2004;255(1-2):67-78.
31. Xu Y, Wang Y, Zheng Q, et al. Clinical manifestation and arsenic methylation after a rare subacute arsenic poisoning accident. *Toxicol Sci* 2008;103(2):278-84.
32. Ratnaike RN. Acute and chronic arsenic toxicity. *Postgrad Med J* 2003;79(933):391-6.
33. Vahter M. Health effects of early life exposure to arsenic. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2008;102(2):204-11.
34. Hossain MK, Khan MM, Alam MA, et al. Manifestation of arsenicosis patients and factors determining the duration of arsenic symptoms in Bangladesh. *Toxicol Appl Pharmacol* 2005;208(1):78-86.
35. Blanca Martinez-Barbeito M, Nunez Aceves AB, Latin Teres N, Gimeno Martin R, Quintanar Pangua Mendez C. An unusual case of acute arsenic poisoning in which the patient made good progress. *Emergencias* 2007;19:225-8.
36. Mumford JL, Wu K, Xia Y, et al. Chronic arsenic exposure and cardiac repolarization abnormalities with QT interval prolongation in a population-based study. *Environ Health Perspect* 2007;115(5):690-4.
37. Barbey JT, Pezzullo JC, Soignet SL. Effect of arsenic trioxide on QT interval in patients with advanced malignancies. *J Clin Oncol* 2003;21(19):3609-15.
38. Abhyankar LN, Jones MR, Guallar E, Navas-Acien A. Arsenic exposure and hypertension: a systematic review. *Environ Health Perspect* 2012;120(4):494-500.
39. Chen Y, Factor-Litvak P, Howe GR, et al. Arsenic exposure from drinking water, dietary intakes of B vitamins and folate, and risk of high blood pressure in Bangladesh: A population-based, Cross-sectional study. *Am J Epidemiol* 2007;165(5):541-52.
40. Medrano MA, Boix R, Pastor-Barriuso R, et al. Arsenic in public water supplies and cardiovascular mortality in Spain. *Environ Res* 2010;110(5):448-54.
41. Prozialeck WC, Edwards JR, Nebert DW, et al. The vascular system as a target of metal toxicity. *Toxicol Sci* 2008;102(2):207-18.
42. Navas Acien A, Sharrett AR, Silbergeld EK, et al. Arsenic exposure and cardiovascular disease: a systematic review of the epidemiologic evidence. *Am J Epidemiol* 2005;162(11):1037-49.
43. Chou BY, Liao CM, Lin MC, Cheng HH. Toxicokinetics/toxicodynamics of arsenic for farmed juvenile milkfish *Chanos chanos* and human consumption risk in BFD-endemic area of Taiwan. *Environ Int* 2006;32(4):545-53.
44. Hsueh YM, Chung CJ, Shiue HS, et al. Urinary arsenic species and CKD in a Taiwanese population: a case-control study. *Am J Kidney Dis* 2009;54(5):859-70.
45. Sinha M, Manna P, Sil PC. Arjunolic acid attenuates arsenic-induced nephrotoxicity. *Pathophysiology* 2008;15(3):147-56.
46. Halatek T, Sinczuk-Walczak H, Rabieh S, Wasowicz W. Association between occupational exposure to arsenic and neurological, respiratory and renal effects. *Toxicol Appl Pharmacol* 2009;239(2):193-9.

47. Lee JJ, Kim YK, Cho SH, et al. Hemolytic anemia as a sequela of arsenic intoxication following long-term ingestion of traditional Chinese medicine. *J Korean Med Sci* 2004;19(1):127-9.
48. Pakulska D, Czerczak S. Hazardous effects of arsine: a short review. *Int J Occup Med Environ Health* 2006;19(1):36-44.
49. Navas-Acien A, Silbergeld EK, Pastor-Barriuso R, Guallar E. Arsenic exposure and prevalence of type 2 diabetes in US adults. *JAMA* 2008;300(7):814-22.
50. Yorifuji T, Tsuda T, Grandjean P. Unusual cancer excess after neonatal arsenic exposure from contaminated milk powder. *J Natl Cancer Inst* 2010;102(5):360-1.
51. Akinloye O, Ogunleye K, Oguntibeju OO. Cadmium, lead, arsenic and selenium levels in patients with type 2 diabetes mellitus. *Afr J Biotechnol* 2010;9(32):5189-95.
52. Liu J, Waalkes MP. Liver is a target of arsenic carcinogenesis. *Toxicol Sci* 2008;105(1):24-32.
53. Mazumder DN. Effect of chronic intake of arsenic-contaminated water on liver. *Toxicol Appl Pharmacol* 2005;206(2):169-75.
54. Li D, An D, Zhou Y, Liu J, Waalkes MP. Current status and prevention strategy for coal-arsenic poisoning in Guizhou, China. *J Health Popul Nutr* 2006;24(3):273-6.
55. Liu J, Zheng B, Aposhian HV, et al. Chronic arsenic poisoning from burning high-arsenic-containing coal in Guizhou, China. *Environ Health Perspect* 2002;110(2):119-22.
56. Milton AH, Hasan Z, Rahman A, Rahman M. Chronic arsenic poisoning and respiratory effects in Bangladesh. *J Occup Health* 2001;43:136-40.
57. De BK, Majumdar D, Sen S, Guru S, Kundu S. Pulmonary involvement in chronic arsenic poisoning from drinking contaminated ground-water. *J Assoc Physicians India* 2004;52:395-400.
58. Majumdar KK, Guha Mazumder DN, Ghose N, Ghose A, Lahiri S. Systemic manifestations in chronic arsenic toxicity in absence of skin lesion in West Bengal. *Indian J Med Res* 2009;129(1):75-82.
59. Von Ehrenstein OS, Mazumder DN, Yuan Y, et al. Decrements in lung function related to arsenic in drinking water in West Bengal, India. *Am J Epidemiol* 2005;162(6):533-41.
60. Vahidnia A, Van der Voet GB, De Wolff FA. Arsenic neurotoxicity: a review. *Hum Exp Toxicol* 2007;26(10):823-32.
61. Berbel-Garcia A, Gonzalez-Aguirre JM, Botia-Paniagua E, et al. Acute polyneuropathy and encephalopathy caused by arsenic poisoning. *Rev Neurol* 2004;38(10):928-30.
62. Singh TP, Gupta VK. Arsenic intoxication presenting as peripheral neuropathy and dermatological disorder. *JIACM* 2008;9(2):150-2.
63. Vahidnia A, Romijn F, Tiller M, Van der Voet GB, De Wolff FA. Arsenic-induced toxicity: effect on protein composition in sciatic nerve. *Hum Exp Toxicol* 2006;25(11):667-74.
64. Sinczuk-Walczak H, Szymczak M, Halatek T. Effects of occupational exposure to arsenic on the nervous system: clinical and neurophysiological studies. *Int J Occup Med Environ Health* 2010;23(4):347-55.
65. Misra UK, Kalita J. Toxic neuropathies. *Neurol India* 2009;57(6):697-705.
66. Ahmad SA, Sayed MH, Barua S, et al. Arsenic in drinking water and pregnancy outcomes. *Environ Health Perspect* 2001;109(6):629-31.
67. Mukherjee SC, Saha KC, Pati S, et al. Murshidabad-one of the nine groundwater arsenic-affected districts of West Bengal, India. Part II: Dermatological, neurological and obstetric findings. *Clin Toxicol (Phila)* 2005;43(7):835-48.
68. Hopenhayn C, Ferreccio C, Browning SR, et al. Arsenic exposure from drinking water and birth weight. *Epidemiology* 2003;14(5):593-602.

69. Bloom MS, Fitzgerald EF, Kim K, Neamtiu I, Gurzau ES. Spontaneous pregnancy loss in humans and exposure to arsenic in drinking water. *Int J Hyg Environ Health* 2010;213(6):401-13.
70. Guha Mazumder DN. Chronic arsenic toxicity & human health. *Indian J Med Res* 2008;128(4):436-47.
71. Haque R, Mazumder DN, Samanta S, et al. Arsenic in drinking water and skin lesions: dose-response data from West Bengal, India. *Epidemiology* 2003;14(2):174-82.
72. Ueda K, Furukawa F. Skin manifestations in acute arsenic poisoning from the Wakayama curry-poisoning incident. *Br J Dermatol* 2003;149(4):757-62.
73. Ahsan T, Zehra K, Munshi A, Ahsan S. Chronic arsenic poisoning. *J Pak Med Assoc* 2009;59(2):105-7.
74. Tchounwou PB, Centeno JA, Patlolla AK. Arsenic toxicity, mutagenesis, and carcinogenesis-a health risk assessment and management approach. *Mol Cell Biochem* 2004;255(1-2):47-55.
75. Guo X, Liu Z, Huang C, You L. Levels of arsenic in drinking-water and cutaneous lesions in inner Mongolia. *J Health Popul Nutr* 2006;24(2):214-20.
76. Xia Y, Wade TJ, Wu K, et al. Well water arsenic exposure, arsenic induced skin-lesions and self-reported morbidity in Inner Mongolia. *Int J Environ Res Public Health* 2009;6(3):1010-25.
77. Lamm SH, Engel A, Kruse MB, et al. Arsenic in drinking water and bladder cancer mortality in the United States: An analysis based on 133 U.S. counties and 30 years of observation. *J Occup Environ Med* 2004;46(3):298-306.
78. Zhang A, Feng H, Yang G, et al. "Unventilated indoor Coal-Fired Stoves in Guizhou Province, China: Cellular and Genetic Damage in Villagers Exposed to Arsenic in Food and Air" *Environmental Health Perspectives*. Apr 2007;115(4):653-658.
79. Hartwig A, Asmuss M, Ehleben I, et al. Interference by toxic metal ions with DNA repair processes and cell cycle control: molecular mechanisms. *Environ Health Perspect* 2002;110(5):797-9.
80. Hwang YH, Lee ZY, Wang JD, et al. Monitoring of arsenic exposure with speciated urinary inorganic arsenic metabolites for ion implanter maintenance engineers. *Environ Res* 2002;90(3):207-16.
81. Meza MM, Kopplin MJ, Burgess JL, Gandolti AJ. Arsenic drinking water exposure and urinary excretion among adults in the Yaqui Valley, Sonora, Mexico. *Environ Res* 2004;96(2):119-26.
82. Cleland B, Tsuchiya A, Kalman DA, et al. Arsenic exposure within the Korean community (United States) based on dietary behavior and arsenic levels in hair, urine, air, and water. *Environ Health Perspect* 2009;117(4):632-8.
83. Hua L, Nishida M, Fujiwara A, Yashiki M, Nagao M, Namera A. Preliminary screening method for the determination of inorganic arsenic in urine. *Leg Med (Tokyo)* 2009;11(2):80-2.
84. Hall M, Chen Y, Ahsan H, et al. Blood arsenic as a biomarker of arsenic exposure: results from a prospective study. *Toxicology* 2006;225(2-3):225-33.
85. Hindmarsh JT. Caveats in hair analysis in chronic arsenic poisoning. *Clin Biochem* 2002;35(1):1-11.
86. Harkins DK, Susten AS. Hair analysis: Exploring the state of the science. *Environ Health Perspect* 2003;111(4):576-78.
87. Lai MW, Boyer EW, Kleinman ME, Rodig NM, Ewald MB. Acute arsenic poisoning in two siblings. *Pediatrics* 2005;116(1):249-57.
88. Unnikrishnan D, Dutcher JP, Garl S, Varshneya N, Lucariello R, Wiernik PH. Cardiac monitoring of patients receiving arsenic trioxide therapy. *Br J Haematol* 2004;124(5):610-17.
89. Wang EE, Mahajan N, Wills B, Leikin J. Successful treatment of potentially fatal heavy metal poisonings. *J Emerg Med* 2007;32(3):289-94.
90. Michaux I, Haufroid V, Dive A, Buchet JP, Bulpa P, Mahieu P, Installe E. Repetitive endoscopy and continuous alkaline gastric irrigation in a case of arsenic poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol* 2000;38(5):471-6.

91. Mohammad-Khah A, Ansari R. Activated Charcoal: preparation, characterization and applications: a review article. *Int J ChemTech Res* 2009;1(4):859-64.
92. Kalia K, Flora SJ. Strategies for safe and effective therapeutic measures for chronic arsenic and lead poisoning. *J Occup Health* 2005;47(1):1-21.
93. Flora SJ, Bhadauria S, Pachauri V, Yadav A. Monoisoamyl 2,3-dimercaptosuccinic acid (MiADMSA) demonstrates higher efficacy by oral route in reversing arsenic toxicity: a pharmacokinetic approach. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2012;110(5):449-59.
94. Vilensky JA, Redman K. British anti-Lewisite (dimercaprol): an amazing history. *Ann Emerg Med* 2003;41(3):378-83.
95. Vijayakumar S, Fareedullah MD, Ashok KE. Effects of arsenic poisoning- an overview. *Int J Institutional Pharm Life Sci* 2011;1(1):199-219.
96. Hall AH. Chronic arsenic poisoning. *Toxicol Lett* 2002;128(1-3):69-72.
97. Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ. Basic and Clinical Pharmacology. 11th ed. New York: McGraw Hill 2009 pp:1008-10.
98. Pimparker BD, Bhawe A. Arsenicosis: Review of recent advances. *J Assoc Physician India* 2010;58:617-24, 629.
99. Flora SJ, Bhadauria S, Kannan GM, Singh N. Arsenic induced oxidative stress and the role of antioxidant supplementation during chelation: A review. *J Environ Biol* 2007;28(Suppl 2):333-47.
100. Jan KY, Wang TC, Ramanathan B, Gurr JR. Dithiol compounds at low concentrations increase arsenite toxicity. *Toxicol Sci* 2006;90(2):432-9.
101. Kapaj S, Peterson H, Liber K, Bhattacharya P. Human health effects from chronic arsenic poisoning- A review. *J Environ Sci Health A Tox Hazard Subst Environ Eng* 2006;41(10):2399-428.
102. Heinrich-Ramm R, Schaller KH, Horn J, Angerer J. Arsenic species excretion after dimercaptopropanesulfonic acid (DMPS) treatment of an acute arsenic trioxide poisoning. *Arch Toxicol* 2003;77(2):63-8.
103. Singh N, Kumar D, Sahu AP. Arsenic in the environment: effect on human health and possible prevention. *J Environ Biol* 2007;28(2):359-65.
104. Song Y, Wang D, Li H, Hao F, Ma J, Xia Y. Severe acute arsenic poisoning treated by plasma exchange. *Clin Toxicol* 2007;45(6):721-7.
105. Chakraborti D, Rahman MM, Paul K, Chowdhury UK, Sengupta MK, Lodh D, et al. Arsenic calamity in the Indian subcontinent What lessons have been learned?. *Talanta*. 2002;16;58(1):3-22.
106. Datta DV, Mitra SK, Chhuttani PN, Chakravarti RN. Chronic oral arsenic intoxication as a possible aetiological factor in idiopathic portal hypertension (non-cirrhotic portal fibrosis) in India. *Gut*. 1979;20(5):378-84.
107. Guha Mazumder D. N, Chakraborty A. K, Ghose A., Gupta J. D, Chakraborty D. P, Dey S. B, et al. Chronic arsenic toxicity from drinking tubewell water in rural West Bengal. *Bull World Health Organ*. 1988; 66(4): 499–506.
108. A field guide: detection, management and surveillance of Arsenicosis. Caussy D, editor. Technical Publication No 30. New Dehli: Who, SEARO; 2005. P. 5-18
109. Petrusevski B, Sharma SK, Schippers JC, Shordt K. Arsenic in drinking water. Delft: IRC International water and Sanitation Center, 2007: 1-11.
110. Tseng CH. Cardiovascular disease in arsenic-exposed subjects living in the arseniasis-hyperendemic areas in Taiwan. *Atherosclerosis* 2008;199(1):12-18.
111. Mukherjee A, Sengupta MK, Hossain MA, Ahamed S, Das B, Nayak B, et al. Arsenic contamination in groundwater: a global perspective with emphasis on the Asian scenario. *J Health Popul Nutr*. 2006 Jun;24(2):142-63.
112. Rahman MM, Chowdhury UK, Mukherjee SC, Mondal BK, Paul K, Lodh D, et al. Chronic arsenic toxicity in Bangladesh and West Bengal, India--a review and commentary. *J Toxicol Clin Toxicol* 2001;39(7):683-700.
113. M Mosaferi, H Taghipour, AM Hassani, M Borghei, Z Kamali, A Ghadirzadeh. Study of Arsenic Presence in Drinking Water Sources: A Case Study. *Iran J Health Environ* 2008;1:18-27.
114. Chiou HY, Chiou ST, Hsu YH, Chou YL, Tseng CH, Wei ML, et al. Incidence of transitional cell carcinoma and arsenic in drinking water; a follow-up study of 8102 resident in arseniasis-endemic area in north-eastern. Taiwan. *Am J Epidemiol* 2001;153:411-8
115. Yoshida T, Yamauchi H, Fan Sun G. Chronic health effects in people exposed to arsenic via the drinking water: dose-response relationships in review. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2004; 198(3):243-52.

116. Mosaferi M, Yunesian M, Dastgiri S, Dastgiri S, Mesdadaghinia A, Esmailnasab N. Prevalence of skin lesions and exposure to arsenic in drinking water in Iran. *Sci Total Environ* 2008;390:69-76
117. Mahram M, Shahsavari D, Oveisi S, Jalilolghadr S. Comparison of hypertension and diabetes mellitus prevalence in areas with and without water arsenic contamination. *J Res Med Sci.* 2013; 18(5): 408–412.
118. Maharjan M, Shrestha RR, Ahmad SA, Watanabe C, Ohtsuka R. Prevalence of arsenicosis in terai, Nepal. *J Health Popul Nutr.* 2006;24(2):246-52.
119. Chen C.J, Chiou H.Y. Health Hazards of Environmental Arsenic Poisoning. *Health Hazards of Environmental Arsenic Poisoning.* ISBN: 978-981-4466-01-1 (ebook)
120. Nurun Nabi A. H. M, Mahfuzur Rahman M, Islam L.N. Evaluation of Biochemical Changes in Chronic Arsenic Poisoning among Bangladeshi Patients. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2005; 2(3), 385–393.
121. Yu Chen, Fen Wu, Mengling Liu, Faruque Parvez, Vesna Slavkovich, Mahbub Eunus et al. A Prospective Study of Arsenic Exposure, Arsenic Methylation Capacity, and Risk of Cardiovascular Disease in Bangladesh. *Environ Health Perspect*; DOI:Environ Health Perspect; DOI:10.1289/ehp.1205797.
122. Navas-Acien A, Silbergeld EK, Pastor-Barriuso R, Guallar E. Arsenic exposure and prevalence of type 2 diabetes in US adults. *JAMA.* 2008;300(7):814-22.
123. Nan Hee Kim, Clinton C. Mason, Robert G. Nelson, Scott E. Afton, Amal S. Essader. Arsenic Exposure and Incidence of Type 2 Diabetes in Southwestern American Indians. *Am J Epidemiol.* 2013; 177(9): 962–969.
124. Diaz-Villaseñor A, Burns AL, Salazar AM, Sordo M, Hiriart M, Cebrian ME, et al. Arsenite reduces insulin secretion in rat pancreatic β -cells by decreasing the calcium-dependent calpain-10 proteolysis of SNAP-25. *Toxicol Appl Pharmacol.* 2008;231(3):291–299.
125. Chen Y, Ahsan H, Slavkovich V, Peltier GL, Gluskin RT, Parvez F, Liu X, Graziano JH. No association between arsenic exposure from drinking water and diabetes mellitus: a cross-sectional study in Bangladesh.
126. Tseng WP. Effects and dose–response relationships of skin cancer and blackfoot disease with arsenic. *Environ Health Perspect.* 1977;19:109–19.
127. Guha Mazumder DN, Haque R, Ghosh N, De BK, Santra A, Chakraborty D, Smith AH. Arsenic levels in drinking water and the prevalence of skin lesions in West Bengal, India. *Int J Epidemiol.* 1998;27(5):871-7.
128. Allan H. Smith, Elena O. Lingas, Mahfuzar Rahman. Contamination of drinking-water by arsenic in Bangladesh: a public health emergency. *Bulletin of the World Health Organization*, 2000, 78 (9).
129. Smith AH, Arroyo AP, Mazumder DN, Kosnett MJ, Hernandez AL, Beeris M, et al. Arsenic-induced skin lesions among Atacameño people in Northern Chile despite good nutrition and centuries of exposure. *Environ Health Perspect.* 2000;108(7):617-20.
130. McDonald C, Hoque R, Huda N, Cherry N. Prevalence of arsenic-related skin lesions in 53 widely-scattered villages of Bangladesh: an ecological survey. *J Health Popul Nutr.* 2006;24(2):228-35.
131. Sińczuk-Walczak H, Szymczak M, Hałatek T. Effects of occupational exposure to arsenic on the nervous system: clinical and neurophysiological studies. *Int J Occup Med Environ Health.* 2010;23(4):347-55.
132. Tseng H.P, Wang Y.H, Wu M.M, The H.W, Chiou H.Y, Chen C.J. Association between Chronic Exposure to Arsenic and Slow Nerve Conduction Velocity among Adolescents in Taiwan. *J HEALTH POPUL NUTR* 2006;24(2):182-189.
133. M J Murphy, L W Lyon, J W Taylor. Subacute arsenic neuropathy: clinical and electrophysiological observations. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1981; 44(10): 896–900.



Qazvin University of Medical Sciences

Medical School

Reg. No:

Title: Epidemiologic study of clinical and laboratory manifestation of chronic arsenic poisoning in shahid abad village, Qazvin province in 2015

Supervisor's: Mojdehipanah H. MD

Advisor's: Kazemifar A.M. MD

Author: Arami M. MD

Introduction: Drinking water is the most important cause of poisoning in the world. Iran is one of the countries with arsenic-contaminated water upper, limit of normal. Therefore, we decided to determine the effects of chronic arsenic poisoning on demographic, clinical and laboratory features of people in shahid abad village, Qazvin province.

Materials & Methods: This descriptive-sectional study carried out on all people who were resided in shahid abad village, Qazvin province in 2015. All of them were evaluated in terms of demographic features, blood pressure, diabetes, dermatologic and neurologic lesions, fasting blood sugar, triglyceride, cholesterol, LDL and HDL. People with exclusion criteria were excluded from study. The data were analyzed by SPSS software and descriptive statistics.

Results: Out of 200 subjects, 139 (69.5%) female and 61 (30.5%) male), 44 (22%) people had arsenic poisoning and 156 (78%) subjects had no arsenic poisoning. The mean age of them was 48.9 ± 16.6 years. The mean age and duration of residence in the region in arsenic poisoning group were more than no arsenic poisoning group, significantly. Sex, waist, blood pressure, diabetes, dermatologic and neurologic lesions, fasting blood sugar, triglyceride, cholesterol, LDL and HDL had no significant differences between two groups.

Conclusion: This study showed that, although there were no significant differences between two groups in terms of clinical, laboratory, EMG and NCV findings but the prevalence of 22% of poisoning with arsenic in selected population reveals the necessity of screening, preventive measures and appropriate treatments in people exposed to arsenic contamination.

Keywords: Arsenic; Arsenate, Poisoning, Prevalence, Complications



Qazvin University of Medical Sciences

Medical School

Title:

Epidemiologic study of clinical and laboratory manifestation of chronic arsenic poisoning in shahid abad village, Qazvin province in 2015

Supervisors:

Mojdehipanah H. MD

Advisors:

Kazemifar A.M. MD

By:

Arami M. MD

Registration No:

Year: 2016